







Université de Sherbrooke  
Faculté de génie  
Département de génie mécanique

## Mémoire de maîtrise en génie mécanique

---

# **Estimation de la pression alvéolaire et de la compliance du système respiratoire en ventilation liquidienne totale**

---

Auteur :  
Jonathan VANDAMME

Jury :  
M. Philippe MICHEAU (directeur)  
M. Jean-Paul PRAUD (codirecteur)  
M. Elijah VAN HOUTEN (rapporteur)  
M. Yann PASCO (évaluateur)





# Résumé

La ventilation liquidienne totale (VLT) est une méthode expérimentale de ventilation mécanique durant laquelle les poumons sont entièrement remplis d'un composé respirable de perfluorocarbones (PFC) liquides. Le renouvellement d'un volume courant filtré, exempt de dioxyde de carbone, oxygéné et réchauffé est effectué par un ventilateur liquide dédié. La technologie de la VLT peut être utilisée pour les nouveau-nés en détresse respiratoire sévère, pour le lavage pulmonaire ou pour l'induction ultra rapide d'une hypothermie thérapeutique modérée.

La surdistension alvéolaire est une cause importante de lésions pulmonaires dans le domaine de la ventilation mécanique. Afin d'éviter ce traumatisme causé par la ventilation, un suivi précis de la pression alvéolaire et de la relation pression alvéolaire-volume pulmonaire doit être effectué durant la VLT. La compliance du système respiratoire est une approximation linéaire de cette relation. En pratique, la ventilation est effectuée de sorte à maximiser la compliance. Ceci permet d'avoir une ventilation efficace, à l'abri des risques de surdistension. L'objectif de ce projet est de développer des méthodes d'estimation précises de la pression alvéolaire et de la compliance afin de fournir des informations cruciales permettant au clinicien d'anticiper et d'éviter toute lésion pulmonaire en VLT.

L'utilisation d'un liquide ayant une forte densité et de tubes flexibles pour connecter le patient au ventilateur entraîne des interactions fluide-structure complexes qui sont inconnues des ventilateurs mécaniques conventionnels. Ces interactions se décrivent par des résonances de basse fréquence se trouvant dans la bande passante des signaux respiratoires. Des méthodes sont ainsi proposées afin d'extraire précisément la pression alvéolaire à partir de mesures de pression contenant des résonances durant des pauses respiratoires courtes. Ces méthodes permettent aussi de caractériser les modes de résonance et d'estimer la compliance du système respiratoire.

Les méthodes proposés sont analysées à l'aide de simulations de monte-carlo et d'une simulation de ventilation typique. Finalement, une des méthodes est utilisée pour effectuer le post-traitement des données issues d'un protocole expérimental antérieur réalisé sur 6 agneaux nouveau-nés.

**Mots-clés** — Viscoélasticité du tissu pulmonaire, système à ordre fractionnaire, décomposition en exponentielles complexes, filtre de Kalman, ventilation liquidienne totale



# Rermerciements

Je veux d'abord remercier particulièrement mes co-directeurs de recherche Philippe Micheau, professeur à l'Université de Sherbrooke et Jean-Paul Praud, pédiatre au Centre hospitalier universitaire de Sherbrooke. Au cours de ces années de travail, ils ont été d'une grande patience et m'ont dirigé, guidé et supporté afin que je puisse mener à bien ce projet de recherche.

Je tiens à remercier Raymond Robert pour le temps qu'il a pu m'accorder au cours de ces années de maîtrise ainsi qu'Olivier Avoine pour son aide lors de la réalisation de mon protocole expérimental.

Mes collègues de travail, Mathieu Nadeau et Julien Mousseau méritent aussi d'être remerciés. C'est en évoluant dans ce milieu multidisciplinaire dynamique, entouré d'experts et d'amis, que j'ai pu réaliser ces travaux de recherche.

Finalement je tiens à remercier chaleureusement mes parents ainsi que mon amie Maude, qui m'ont toujours encouragé et supporté tout au long de mes études.





# Table des matières

<b>1</b>	<b>Introduction</b>	<b>1</b>
1.1	Contexte et problématique . . . . .	1
1.1.1	Contexte global . . . . .	1
1.1.2	Problématique . . . . .	2
1.2	Objectifs . . . . .	3
1.3	Organisation du mémoire . . . . .	4
<b>2</b>	<b>État de l'art</b>	<b>5</b>
2.1	La ventilation liquidienne totale . . . . .	5
2.1.1	Description du prototype Inolivent-6 . . . . .	5
2.1.2	Paramètres et signaux importants en VLT . . . . .	5
2.1.3	Dynamique des tubulures flexibles . . . . .	9
2.2	Relation non linéaire pression-volume . . . . .	11
2.2.1	Modèle de Venegas . . . . .	13
2.3	L'impédance du système respiratoire . . . . .	15
2.3.1	Technique des oscillations forcées . . . . .	15
2.3.2	Modèles d'impédance à ordre fractionnaire . . . . .	17
2.3.3	Identification paramétrique . . . . .	19
2.4	Modélisation de la pression alvéolaire . . . . .	19
2.5	Estimation récursive de l'état d'un système . . . . .	22
2.5.1	Filtre de Kalman en contexte discret . . . . .	23
2.5.2	Algorithme des moindres carrés récursif . . . . .	24
2.6	Moindres carrés non-linéaires . . . . .	27
2.6.1	Méthode dogleg de Powell . . . . .	27
2.7	Algorithme de Hankel-SVD . . . . .	32
<b>3</b>	<b>Pauses respiratoires</b>	<b>35</b>
3.1	Signaux typiques . . . . .	35
3.2	Décomposition en série de Prony . . . . .	36
3.3	Modélisation des oscillations de pression . . . . .	41
3.4	Modélisation de la pression apériodique . . . . .	44
3.4.1	Considération de l'historique de volume . . . . .	44
3.4.2	Modèles de pression de pause proposés . . . . .	46
3.5	Modèle de pression en pause respiratoire . . . . .	51

<b>4</b>	<b>Algorithmes d'estimation</b>	<b>55</b>
4.1	Première couche d'estimation . . . . .	55
4.1.1	Méthode 1 – moindres carrés . . . . .	55
4.1.2	Méthode 2 – ARX . . . . .	60
4.1.3	Méthode 3 – Hankel-SVD . . . . .	62
4.2	Deuxième couche d'estimation . . . . .	64
4.2.1	Méthode 1 – MCR- $\lambda$ et filtre de Kalman . . . . .	64
4.2.2	Méthode 2 – filtre de Kalman seulement . . . . .	67
<b>5</b>	<b>Analyse des algorithmes</b>	<b>69</b>
5.1	Analyse par simulations de Monte Carlo . . . . .	69
5.1.1	Estimation de la pression apériodique . . . . .	70
5.1.2	Estimation des paramètres de résonance . . . . .	74
5.2	Résultats pour une ventilation simulée . . . . .	78
5.2.1	Simulation d'une ventilation . . . . .	78
5.2.2	Suivi de la pression et de la compliance . . . . .	81
5.2.3	Suivi des paramètres de résonance . . . . .	86
5.3	Résultats in-vivo typiques . . . . .	88
5.4	Conclusion . . . . .	90
<b>6</b>	<b>Analyse du protocole volume</b>	<b>93</b>
6.1	Protocole volume . . . . .	93
6.2	Résultats et discussion . . . . .	94
6.2.1	Relation pression-volume durant les challenges . . . . .	100
6.2.2	Courbes pression-volume statiques . . . . .	109
<b>7</b>	<b>Conclusion</b>	<b>115</b>
7.1	Sommaire . . . . .	115
7.2	Contributions . . . . .	116
7.3	Travaux futurs . . . . .	117
	<b>Annexe A Protocole NX</b>	<b>121</b>
	<b>Liste des références</b>	<b>127</b>

# Table des figures

2.1	Présentation du ventilateur liquidien Inolivent-6 . . . . .	6
2.2	Signaux typiques durant deux cycles respiratoires en VLT sur agneau nouveau-né	7
2.3	Schéma d'expérimentation . . . . .	10
2.4	Courbe pression alvéolaire-volume pulmonaire au cours d'un cycle respiratoire typique . . . . .	12
2.5	Modèle de Venegas avec $a = 10 \text{ mL/kg}$ , $b = 120 \text{ mL/kg}$ , $c = 10 \text{ cmH}_2\text{O}$ et $d = 3 \text{ cmH}_2\text{O}$ . . . . .	14
2.6	Phénomène de relaxation durant une pause inspiratoire prolongée . . . . .	20
2.7	Exemple d'ajustement de différents modèles d'impédance et de pression alvéolaire	22
3.1	Pression pression au Y ( $P_Y$ ) mesurée durant des pauses respiratoires prolongées	36
3.2	Modélisation par série de Prony de la pression $P_Y$ mesurée durant des pauses respiratoires prolongées. La reconstruction est illustrée sur les dix premières secondes seulement dans le but de donner plus de détail sur les premières secondes, là où les variations de pression sont les plus grandes. . . . .	39
3.3	Histogrammes des paramètres pour les pôles de catégorie 3 et 4 . . . . .	43
3.4	Pression alvéolaire estimée durant des pauses respiratoires étendues de fin d'inspiration et d'expiration . . . . .	45
3.5	Ajustement du modèle de pression apériodique au signal correspondant aux pôles de catégorie 1 et 2 . . . . .	48
3.6	Histogrammes des paramètres identifiés pour le modèle de pression apériodique	50
3.7	Tracé de quatre courbes typiques de pressions virtuelles de fin d'inspiration et de fin d'expiration . . . . .	53
5.1	Somme des médianes et des écarts absolus médians de $\Delta\hat{P}(T_p)$ en fonction du nombre de pauses simulées . . . . .	71
5.2	Histogrammes de $\Delta\hat{P}$ pour 5000 pauses avec $T_p = 0.3 \text{ s}$ . . . . .	72
5.3	Histogrammes de $\Delta\hat{P}$ pour 5000 pauses avec $T_p = 0.5 \text{ s}$ . . . . .	72
5.4	Histogrammes de $\Delta\hat{P}$ pour 5000 pauses avec $T_p = 1.5 \text{ s}$ . . . . .	73
5.5	Médiane et écart absolu médian de l'erreur entre la pression estimée et la pression apériodique en fonction du temps de pause . . . . .	74
5.6	Histogrammes de $\Delta\hat{f}$ pour 5000 pauses virtuelles avec $T_p = 0.5 \text{ s}$ . . . . .	75
5.7	Histogrammes de $\Delta\hat{\zeta}$ pour 5000 pauses virtuelles avec $T_p = 0.5 \text{ s}$ . . . . .	75

5.8	Médiane et écart absolu médian de $\Delta \hat{f}$ en fonction de la longueur de pause .	76
5.9	Médiane et écart absolu médian de $\Delta \hat{\zeta}$ en fonction de la longueur de pause .	77
5.10	Fonction de transfert du circuit liquidien et du système respiratoire . . . . .	78
5.11	Débit pompé, débit au $Y$ et pression au $Y$ durant deux cycles de ventilation simulés. La pression apériodique représente la composante de pression au $Y$ excluant les résonances de tube, les oscillations cardiogéniques et le bruit. . .	81
5.12	Exemple d'ajustement des modèles durant des pauses respiratoires simulées .	82
5.13	Comparaison des méthodes d'estimation et de suivi de la pression apériodique et de la compliance sur les cycles ventilatoires simulés . . . . .	83
5.14	Comparaison des deux méthodes de suivi de la pression apériodique et de la compliance sur les cycles ventilatoires simulés . . . . .	85
5.15	Comparaison des méthodes d'estimation des paramètres de résonance sur les cycles ventilatoires simulés . . . . .	86
5.16	Comparaison du nombre d'itérations de la méthode Dogleg pour 1 mode et 2 modes . . . . .	87
5.17	Résultats in-vivo typiques pour la méthode 1 avec modélisation d'un seul mode de résonance . . . . .	88
5.18	Résultats in-vivo typiques pour la méthode 1 avec modélisation de deux modes de résonance . . . . .	89
5.19	Résultats in-vivo typiques pour la méthode ARX(8) . . . . .	89
5.20	Résultats in-vivo typiques pour la méthode HSVD(8) . . . . .	90
6.1	Ligne du temps du protocole expérimental . . . . .	94
6.2	Signaux typiques obtenus sur un agneau avec les phases expérimentales annotées. Les pics visibles sur le volume sont dus aux manipulations nécessaires lors de prélèvements de sang artériel. . . . .	95
6.3	Boîtes à moustaches des estimations de pression alvéolaires, des mesures de volume, et des estimations de compliance et d'impédance à 0.2 Hz pour les 6 agneaux. La ligne moyenne a été estimée avec l'estimateur de Hodges-Lehmann. Les points individuels représentent les valeurs éloignées (inférieurs à $Q_1 - 1.5IQR$ ou supérieurs à $Q_3 + 1.5IQR$ ). . . . .	97
6.4	Courbes pression-volume expiratoires correspondant au premier challenge et aux deux phases de repos qui l'accompagnent. Les ellipses noires représentent l'intervalle de confiance à 90% pour les phases de repos. Les points gris clair correspondent aux phases de PEEP stable, les points colorés sont associés aux branches ou phases de transition. . . . .	102

6.5	Courbes volume–cycles et pression alvéolaire–cycles expiratoires pour les trois plateaux du premier challenge. Les lignes foncées ont été ajustées avec une régression linéaire robuste de Student. . . . .	103
6.6	Volume pulmonaire versus pression alvéolaire pour les 6 agneaux . . . . .	111



# Liste des tableaux

2.1	Gaz du sang pour 5 agneaux nouveau-nés en VLT ventilés avec une $FiO_2$ de 100% . . . . .	9
3.1	Caractéristiques des pôles réels et complexes conjugués issus des séries de Prony d'ordre 30 obtenues à partir des 20 premières secondes de pauses prolongées. . . . .	38
3.2	Statistiques des paramètres identifiés pour les pôles de catégorie 3 et 4 . . . .	41
3.3	Erreur quadratique moyenne ( $\text{cmH}_2\text{O}^2$ ) pour différents modèles de la pression apériodique. . . . .	47
3.4	Statistiques des paramètres identifiés pour le modèle de pression apériodique	48
3.5	Distributions des paramètres du modèle de pression de pause . . . . .	52
5.1	Paramètres utilisés pour la simulation . . . . .	80
6.1	Résultats combinés (valeur centrale et dispersion) pour les 6 agneaux lors du premier challenge et des deux phases normales. Les données présentées sont la valeur centrale de Hodges-Lehmann et les différences moyennes de Gini. .	99
6.2	Paramètres obtenus pour le calage de droites à PEEP/EELV durant les transitions et PEEP/EELV et PEIP/EILV durant les plateaux lors des deux challenges. Les données présentées sont la valeur centrale de Hodges-Lehmann et les différences moyennes de Gini. . . . .	104
6.3	Paramètres obtenus pour le calage de droites à PEEP/EELV durant les transitions et PEEP/EELV et PEIP/EILV durant les plateaux lors des deux challenges. Les données présentées sont la valeur centrale de Hodges-Lehmann et les différences moyennes de Gini. . . . .	105
6.4	Paramètres obtenus pour l'ajustement d'une distribution de Student- $t$ bivariée sur EELV et PEEP durant les phases de repos sur les six agneaux. Les données présentées sont la valeur centrale de Hodges-Lehmann et les différences moyennes de Gini. . . . .	108
6.5	Paramètres obtenus pour l'ajustement d'une sigmoïde symétrique sur la deuxième courbe PV pour les 6 agneaux. Les données présentées sont la valeur centrale de Hodges-Lehmann et les différences moyennes de Gini. . . . .	110





# Liste des Algorithmes

1	Calcul du pas de dogleg . . . . .	29
2	Version sécante de la méthode dogleg de Powell . . . . .	31



# Glossaire

$C_{L,st}$  compliance statique pulmonaire. 13  
 $C_{dyn}$  compliance dynamique. 13  
 $C_{rs,st}$  compliance statique du système respiratoire. 12  
 $P_Y$  pression au Y. vii, 5, 7, 27, 32, 35–38, 45, 46, 55, 57, 60, 61, 81, 82  
 $P_{alv}$  pression alvéolaire. 2, 13  
 $P_{ap}$  pression apériodique. 56  
 $P_{oes}$  pression œsophagienne. 13  
 $P_{pl}$  pression intrapleurale. 13  
 $P_{tp}$  pression transpulmonaire. 13  
 $P_{tr}$  pression trachéale. 5, 6, 15, 16, 93  
 $PaCO_2$  pression partielle de dioxyde de carbone dans le sang artériel. 8, 9  
 $PaO_2$  pression partielle d'oxygène dans le sang artériel. 8, 9  
 $SatO_2$  saturation artérielle de l'hémoglobine en oxygène. 8, 9  
 $V_T$  volume courant. 1, 8, 11, 93  
 $V_p$  volume pompé. 5, 8, 16  
 $\bar{V}_E'$  ventilation minute expirée. 8, 9, 93  
 $\dot{V}_Y$  débit au Y. 5, 8, 11, 81, 82  
 $\dot{V}_p$  débit pompé. 11, 78, 81, 82

**Atélectasie** Définit l'affaissement d'alvéoles pulmonaires dépourvues de leur ventilation tandis que persiste leur perfusion sanguine. 2, 6, 11

**courbe PV** courbe pression–volume. 11–13, 65, 67, 94, 109, 112

**CPM** modèle à phase constante. 17

**EELV** volume pulmonaire de fin d'expiration. 94, 96, 101, 103, 106, 107, 109, 113

**EILV** volume pulmonaire de fin d'inspiration. 94, 96, 101

**MAD** écart absolu médian. 70, 71, 76

**MCO** moindres carrés ordinaires. 57, 60, 64, 70, 71, 73, 91

**Normocapnie** Taux normal de la  $PaCO_2$  dans le sang artériel. 9

**Normoxie** Taux normal de la  $PaO_2$  dans le sang artériel. 9

**PEEP** pression positive de fin d'expiration. 2, 3, 6, 11, 65, 66, 88, 93, 94, 96, 98–101, 106, 107, 109, 112, 113, 116, 117

**PEIP** pression positive de fin d'inspiration. 2, 6, 11, 65, 66, 88, 93, 94, 101, 106, 107, 112, 116

**PFC** perfluorocarbones. i, 1, 5, 9–11, 18, 35, 49, 59

**TOF** technique des oscillations forcées. 15, 16, 79, 94, 96, 117

**VLT** ventilation liquidienne totale. i, 1, 3, 5, 8, 13, 16–18, 35, 60, 69, 78, 79, 93, 96, 100, 115–117

**VMC** ventilation mécanique conventionnelle. 1, 6, 12, 13, 15, 16, 18, 35, 93, 100, 116



# Chapitre 1

---

## Introduction

### 1.1 Contexte et problématique

#### 1.1.1 Contexte global

La VLT est une modification radicale du concept de la ventilation mécanique artificielle. Selon cette technique, les poumons du patient sont entièrement remplis d'un liquide oxygéné, typiquement un PFC, et un ventilateur liquidien assure un renouvellement cyclique d'un volume courant ( $V_T$ ). La VLT est moins agressive que la ventilation mécanique conventionnelle (VMC) et offre de nombreux avantages sur celle-ci. Elle permet le lavage des voies respiratoires [Steinhorn, 1996, Avoine et al., 2011], l'hypothermie thérapeutique [Tissier et al., 2007, Chenoune et al., 2010, 2011], ou l'administration de médicaments. La VLT est aussi très efficace pour recruter les zones atelectasiées en éliminant l'interface air-liquide, en particulier chez les enfants prématurés [Corno et al., 2004, Wolfson and Shaffer, 2005]. À Sherbrooke, les recherches en VLT se font au sein du groupe de recherche Inolivent. Il s'agit d'une équipe multidisciplinaire qui regroupe des médecins chercheurs cliniciens, des ingénieurs, et des étudiants dans les deux domaines. Depuis 2012, l'équipe travaille aussi en collaboration avec une équipe de chercheurs à l'École Nationale Vétérinaire d'Alfort sur le sujet de l'hypothermie thérapeutique.

L'équipe oeuvre au développement de la VLT dans le but de l'amener le plus tôt possible dans les unités de soins intensifs. Le défi est que malgré tous les bénéfices thérapeutiques attendus, la VLT n'a encore jamais été utilisée sur l'humain, car aucun ventilateur liquidien n'est disponible pour la recherche clinique. Pour répondre à ce besoin, l'équipe a développé un ventilateur qui est la maquette de la version clinique et qui permettra d'effectuer une étude pilote sur des nouveau-nés en détresse respiratoire sévère. Du côté de l'ingénierie, les

principaux domaines impliqués sont la conception de systèmes mécatroniques [Robert et al., 2006], les asservissements de systèmes mécaniques et biomécaniques [Robert et al., 2009], la modélisation des interfaces gaz-liquide [Beaudry, 2009] ainsi que le traitement de signal. Le dernier prototype développé par l'équipe Inolivent est Inolivent-6, il est montré à la figure 2.1a de la section 2.1.1. Le ventilateur fait appel à des modes de contrôle utilisés sur les ventilateurs conventionnels [Robert et al., 2007, 2009]. L'utilisation d'une ventilation contrôlée en volume durant l'inspiration et contrôlée en pression durant l'expiration afin d'éviter le collapsus expiratoire [Robert, 2007] améliore significativement l'efficacité et la sécurité du ventilateur pour une future utilisation en soins intensifs.

### 1.1.2 Problématique

Afin d'être admissible et pour faciliter l'intégration en soins intensifs, l'utilisation et le pilotage d'un ventilateur liquidien doivent être le plus sécuritaire possible. En particulier, il est essentiel d'avoir de bonnes estimations de la pression positive de fin d'inspiration (PEIP) et de la pression positive de fin d'expiration (PEEP). Ces deux paramètres reflètent l'écart entre la pression alvéolaire ( $P_{alv}$ ) et la pression atmosphérique, après l'inspiration et l'expiration et sont liées au volume pulmonaire maximal et minimal atteint durant un cycle ventilatoire via les propriétés viscoélastiques du système respiratoire et via son historique de volume. Une estimation précise de ces pressions est nécessaire afin de garantir une ventilation sécuritaire. En effet, des valeurs de PEEP trop faibles peuvent engendrer de l'atélectasie [Manzano et al., 2008] tandis que des valeurs trop fortes traduisent généralement de la surdistension alvéolaire. De plus, l'estimation de PEEP est directement utilisée par le régulateur de PEEP afin de maintenir la pression alvéolaire constante en fin d'expiration [Philippe Micheau and Walti, 2011].

En plus de la nécessité d'avoir une estimation précise, un problème important se présente quant au choix optimal de PEEP et de PEIP à utiliser durant la ventilation. Un choix optimal ne peut se faire qu'en connaissant la courbe pression-volume du système respiratoire du patient. Or cette relation, de forme sigmoïdale, n'est pas directement disponible et peut évoluer durant la ventilation. Une technique souvent utilisée est de considérer cette relation comme

linéaire dans la zone de ventilation et d'utiliser la notion de compliance du système respiratoire pour représenter la pente de cette zone linéaire. Puisqu'il est préférable que la compliance soit élevée, un estimateur en continu de la compliance du système respiratoire permettrait de rendre la VLT plus sécuritaire. Il est aussi possible de penser qu'un suivi serré de la compliance durant la VLT pourrait permettre d'éviter des surdistensions alvéolaire.

Le développement de ces estimateurs de pression alvéolaire et de compliance présente plusieurs difficultés. Tout d'abord, la mesure de pression doit être non-invasive, et doit donc être faite au niveau du ventilateur. Cette mesure est effectuée durant les pauses respiratoires et celles-ci doivent être aussi courtes que possible. Ensuite, les signaux de pression mesurés au niveau du ventilateur sont perturbés par de fortes oscillations de tubes. Finalement, la pression alvéolaire n'est pas constante durant la mesure et montre aussi des oscillations cardiogéniques.

## 1.2 Objectifs

L'objectif premier est de développer une méthode permettant d'estimer précisément la pression alvéolaire à partir de mesures de pression de moins d'une demi-seconde effectuées au niveau du ventilateur durant des pauses de fin d'inspiration et de fin d'expiration.

Le second objectif consiste à développer une méthode permettant d'estimer précisément la compliance du système respiratoire en continu durant la VLT à partir des estimations de pression alvéolaire et de mesures du volume pompé.

Ces fonctionnalités devront ensuite être implantées sur le prototype puis validées expérimentalement sur agneaux nouveau-nés.

Les algorithmes seront aussi utilisés en post-traitement sur des données issues de protocoles antérieurs afin de déterminer si le volume peut être maintenu stable en contrôlant la PEEP.

## 1.3 Organisation du mémoire

Ce mémoire se découpe en six parties principales. Le chapitre 2 fait l'état des connaissances en lien avec la recherche présentée et nécessaire à sa compréhension. Ensuite, le chapitre 3 comprend l'analyse et la modélisation mathématique du signal de pression mesuré durant les pauses respiratoires. Le chapitre 4 présente les algorithmes d'estimation proposés, ceux-ci sont analysés et comparés à l'aide d'une simulation de Monte-Carlo au chapitre 5. Finalement, le chapitre 6 décrit les résultats in-vivo obtenus en post-traitement sur un protocole expérimental antérieur.



# Chapitre 2

---

## État de l’art

### 2.1 La ventilation liquidienne totale

#### 2.1.1 Description du prototype Inolivent-6

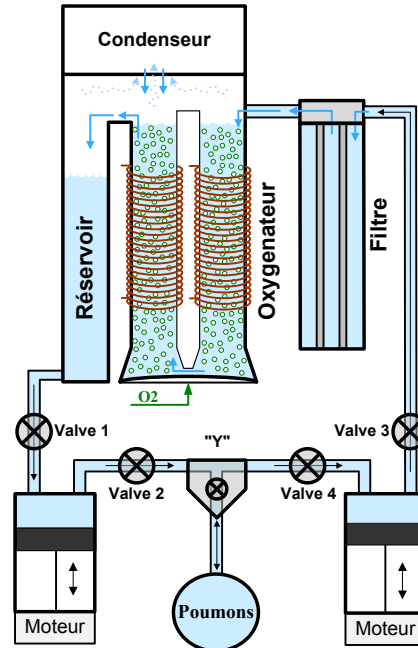
L’équipe Inolivent possède son propre ventilateur liquidien. Le 6<sup>e</sup> prototype Inolivent est présenté à la figure 2.1a. Cet appareil est composé de deux pompes à piston (figure 2.1b), assurant la circulation du PFC liquide dans le circuit et dans les poumons. La pompe expiratoire pompe le liquide hors des poumons, le dirige vers un filtre bactérien, puis jusqu’à l’oxygénateur, où le PFC est réoxygéné et réchauffé. Le PFC se déverse ensuite par trop-plein dans une réservoir auxiliaire, duquel il est pompé par la pompe d’inspiration afin d’être acheminé vers les poumons. Chaque pompe est munie de deux valves à écrasement afin de contrôler la circulation du liquide. Le tout est orchestré par une station temps-réel (ordinateur principal) qui est commandée par un second ordinateur avec écran tactile via une interface conviviale permettant de modifier les paramètres du ventilateur et de suivre l’état du patient durant la VLT.

#### 2.1.2 Paramètres et signaux importants en VLT

La figure 2.2 présente les principaux signaux utilisés à travers le mémoire. Ces signaux sont la pression trachéale ( $P_{tr}$ ), la  $P_Y$ , le volume pompé ( $V_p$ ) et le débit au Y ( $\dot{V}_Y$ ). Le Y est le nom de la pièce permettant de joindre les circuits inspiratoire et expiratoire au patient, comme montré sur la figure 2.1b. À cette pièce se fixe un débitmètre instationnaire [Beaulieu et al., 2011] auquel se raccorde le tube endotrachéal qui est inséré dans la trachée du patient. Sur la figure 2.2, les zones rouges correspondent aux inspirations, les zones grises aux expirations et



(a) Inolivent-6



(b) Circuit liquidien

Figure 2.1 – Présentation du ventilateur liquidien Inolivent-6

les zones intermédiaires aux pauses respiratoires. Les pauses de fin d'inspiration sont appelées PFI et celles de fin d'expiration PFE.

**PEEP et PEIP** La PEEP est la pression alvéolaire au-dessus de la pression atmosphérique atteinte en fin d'expiration. Ce paramètre est habituellement estimé en effectuant une mesure de pression statique sur le circuit liquidien du ventilateur durant une pause respiratoire courte. Similaire à la PEEP, la PEIP est mesurée lors d'une pause de fin d'inspiration. Couramment, une PEEP qui se situe entre 5 et 8 cmH<sub>2</sub>O est utilisée en VMC afin d'éviter la fermeture des alvéoles en fin d'expiration [Manzano et al., 2008] (atélectasie). Par expérience, l'équipe Inolivent utilise une PEEP de 1 à 2 cmH<sub>2</sub>O lors de la ventilation liquidienne [Avoine et al., 2011]. Ceci assure un bon recrutement alvéolaire et n'a pas d'effet néfaste du point de vue hémodynamique.

**Pression trachéale** La mesure de  $P_{tr}$ , tracée en bleu sur la figure 2.2, est effectuée à quelques centimètres de la carène, à l'extrémité du tube endotrachéal à l'aide d'un cathéter rempli

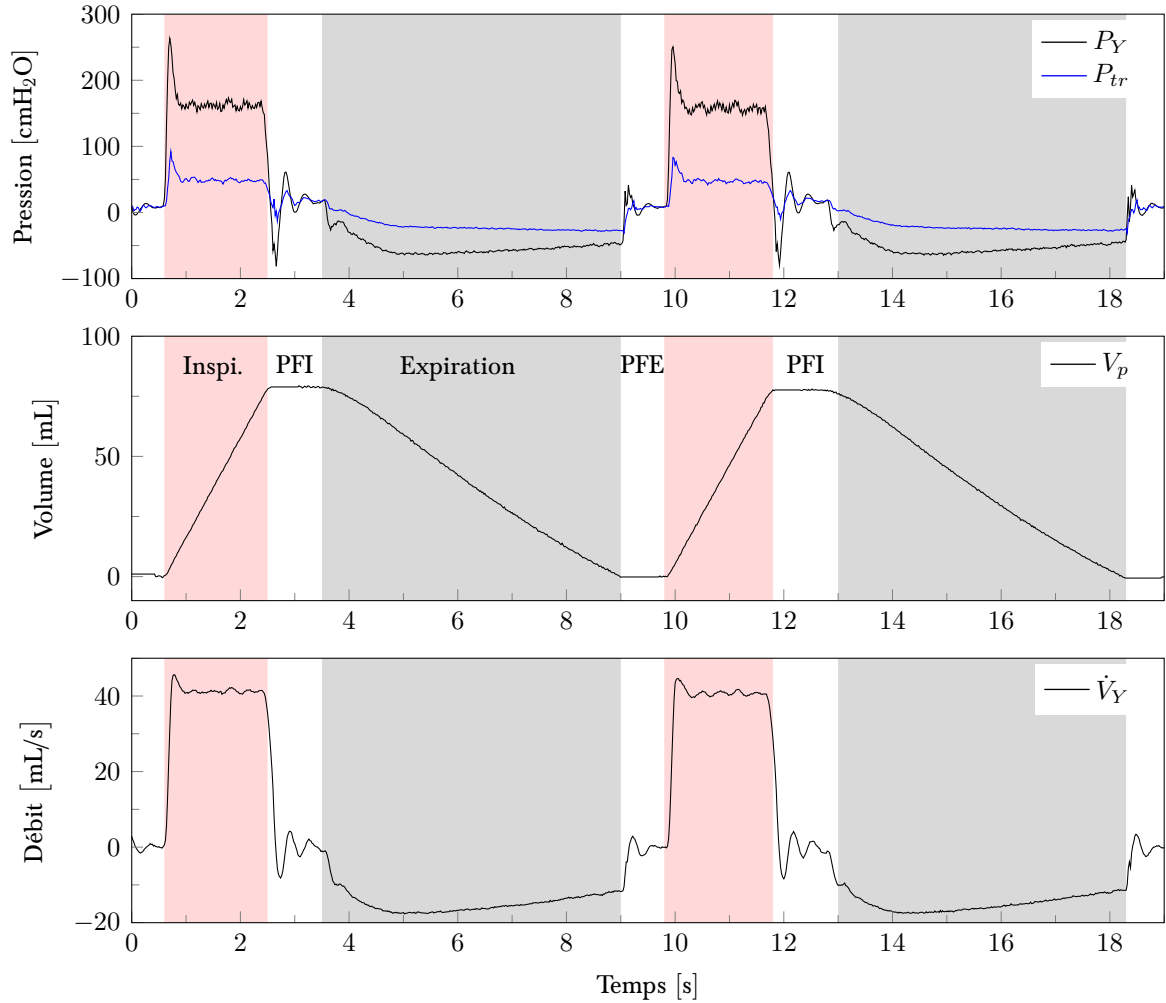


Figure 2.2 – Signaux typiques durant deux cycles respiratoires en VLT sur agneau nouveau-né

de PFC et relié à un capteur de pression piézorésistif (*Model 1620, IC Sensors, Hampton, VA, USA*) par de la tubulure flexible. Cette pression trachéale tient compte de la perte de charge dans le tube endotrachéal et décrit donc l'interaction entre le système respiratoire d'un côté et l'ensemble de l'appareillage médical de l'autre côté, comprenant le respirateur, le circuit externe du respirateur et la voie aérienne artificielle.

**Pression au Y** La mesure de  $P_Y$ , tracée en noir sur la figure 2.2, est effectuée de la même façon que pour la pression trachéale, à la différence que le capteur est positionné au niveau de la pièce en Y (voir figure 2.1b). Cette pression est supérieure en magnitude à la pression trachéale durant les phases d'inspiration et d'expiration en raison de la perte de

charge présente entre les deux capteurs qui est due au tube endotrachéal et au débitmètre instationnaire.

**Volume pompé** Le volume pompé,  $V_p$ , est estimé à partir du mouvement des pompes inspiratoire et expiratoire à l'aide d'un capteur de position linéaire (*Duncan model 610, BEI Sensors, Goleta, CA, USA*) placé le long des actuateurs. Ce signal permet de déterminer précisément le volume inséré et retiré des poumons à chaque cycle mais ne permet pas de suivre précisément le volume pulmonaire durant la VLT. Ce signal est donc remis à 0 à chaque début d'inspiration. La différence entre le plateau de fin d'inspiration et le plateau de fin d'expiration donne le volume utilisé pour effectuer la respiration, nommé volume courant ( $V_T$ ). Afin de préserver les poumons et de ne pas avoir une PEIP trop importante qui surdistendrait les alvéoles, un volume courant de 20 mL/kg est utilisé en VLT par l'équipe.

**Débit au Y** Le débit au Y ( $\dot{V}_Y$ ), est estimé à partir d'un débitmètre instationnaire conçu spécialement pour le ventilateur [Beaulieu et al., 2011]. Ce débitmètre consiste en un venturi symétrique doté de trois capteurs de pression piézorésistifs.

**Ventilation minute expirée** La ventilation minute expirée ( $\bar{V}'_E$ ) correspond au volume de fluide expiré par minute. Il est calculé en multipliant la fréquence respiratoire  $F_r$  par le volume courant. La ventilation minute comprend la ventilation alvéolaire mais aussi la ventilation de l'espace mort physiologique, c'est-à-dire du volume de fluide contenu dans le patient qui ne participe pas aux échanges gazeux. Pour un agneau nouveau-né, la fréquence et le volume courant doivent être réglés de façon à respecter une ventilation minute minimale de 120 mL/min/kg durant la VLT afin d'assurer une bonne évacuation du  $CO_2$  [Micheau et al., 2011, Robert et al., 2009].

**Gaz du sang artériel** Durant la VLT, un cathéter artériel fémoral est mis en place afin de pouvoir analyser les gaz du sang au besoin. Ces analyses permettent d'obtenir la pression partielle d'oxygène dans le sang artériel ( $PaO_2$ ), la pression partielle de dioxyde de carbone dans le sang artériel ( $PaCO_2$ ), la saturation artérielle de l'hémoglobine en oxygène ( $SatO_2$ )

et le pH sanguin afin d'évaluer la fonction respiratoire du patient. Pour un nouveau-né, la normocapnie est située entre 35 et 40 mmHg et la normoxie entre 80 et 100 mmHg. Le  $pH$  devrait quant à lui rester entre 7.35 et 7.40 tandis que la  $SatO_2$  doit être comprise entre 95 et 100 % [Sunil K. Sinha and Steven M. Donn, 2006].

Le tableau 2.1 présente les résultats typiques issus d'analyses de gaz du sang pour différentes valeurs de  $\bar{V}'_E$  lors d'expérimentations sur agneaux sains [Robert et al., 2009]. On remarque

Tableau 2.1 – Gaz du sang pour 5 agneaux nouveau-nés en VLT ventilés avec une  $FiO_2$  de 100%

Paramètres	« Baseline »	VLT - $\bar{V}'_E$ mL/min/kg			
	VMC	120	140	160	180
$V_T$ mL/kg	$10.7 \pm 2.01$	$24.0 \pm 0.0$	$28.0 \pm 0.0$	$32.0 \pm 0.0$	$33.6 \pm 2.2$
$F_R$ min <sup>-1</sup>	$60 \pm 18$	$5.0 \pm 0.0$	$5.0 \pm 0.0$	$5.0 \pm 0.0$	$5.4 \pm 0.3$
$PaO_2$ mmHg	$315.4 \pm 80$	$150 \pm 63$	$206 \pm 44$	$221 \pm 47$	$266 \pm 47$
$PaCO_2$ mmHg	$36.8 \pm 4.3$	$53.1 \pm 8.1$	$49.6 \pm 4.4$	$44.1 \pm 2.3$	$40.9 \pm 3.1$
$pH$	$7.398 \pm 0.048$	$7.199 \pm 0.055$	$7.264 \pm 0.040$	$7.291 \pm 0.028$	$7.309 \pm 0.041$

que la  $PaO_2$  et le  $pH$  augmentent tandis que la  $PaCO_2$  diminue lorsque la ventilation minute est augmentée.

### 2.1.3 Dynamique des tubulures flexibles

Comme il est possible de voir sur la figure 2.2, de fortes oscillations sont présentes sur les signaux de pression durant les pauses respiratoires. Ces oscillations sont de grande amplitude et sont généralement amorties en moins d'une seconde. Des analyses ont montré que ces perturbations proviennent de l'utilisation de tubes de Tygon dans le circuit liquidien du ventilateur [Vandamme et al., 2013]. Comme le montre la figure 2.3, les pompes du ventilateur sont liées à la pièce en Y par des tubulures flexibles afin de pouvoir positionner la pièce en Y adéquatement durant les expérimentations.

Le Tygon est un matériau viscoélastique flexible dont la distensibilité est supérieure à la compressibilité du PFC, causant ainsi des interactions complexes entre la paroi viscoélastique des tubulures et les ondes de pression se propageant dans le liquide. Pour des excitations à

basse fréquence, une onde acoustique plane, appelée onde de Korteweg, se propage dans le PFC et est intimement liée aux vibrations de la paroi des tubulures.

Ce couplage fluide-structure et le changement soudain de débit survenant en fin d'inspiration/expiration suivi de l'écrasement des tubes par les valves à écrasement sont à l'origine des résonances observées au début des pauses respiratoires. Ces résonances sont aussi observables sur le débit mesuré par le débitmètre instationnaire.

Ces résonances interfèrent avec les mesures de pression et de débit des capteurs et doivent donc être adressées afin d'améliorer la robustesse du contrôle. En plus des résonances, un

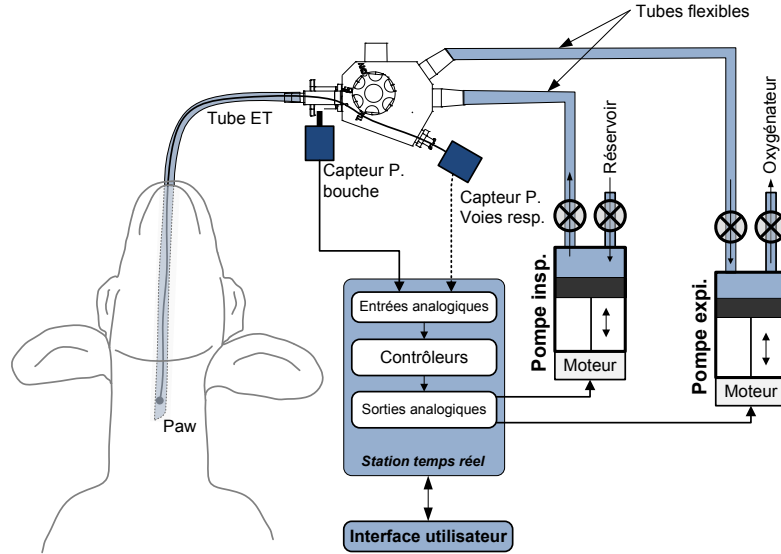


Figure 2.3 – Schéma d'expérimentation

retard pur entre la commande à l'entrée des tubes et le résultat à leur sortie est engendré. Celui-ci est lié à la vitesse de propagation d'une onde de pression dans un tube flexible, cette vitesse est donnée par l'équation de Moens-Korteweg [Wang et al., 1997] :

$$c = \sqrt{\frac{Eh}{2\rho R}}, \quad (2.1)$$

où  $E$  est le module d'Young du tube,  $h$  l'épaisseur de la paroi,  $R$  le rayon interne et  $\rho$  la densité du fluide. Pour le Tygon, cette équation n'est qu'une approximation puisqu'elle est applicable seulement lorsque le tube est parfaitement élastique, à épaisseur et section

relativement constantes. Des travaux antérieurs [Robert, 2007] ont montré que ces oscillations sont caractéristiques d'un système du 2<sup>ème</sup> ordre sous-amorti. La fonction de transfert de la résonance  $H_{res}(s)$ , entre le débit pompé ( $\dot{V}_p$ ) entrant dans le tube et le débit sortant  $\dot{V}_Y$  a la forme :

$$H_{res}(s) = \frac{\dot{V}_Y}{\dot{V}_p} = \frac{\omega^2}{s^2 + 2\zeta\omega s + \omega^2} e^{-\tau s}, \quad (2.2)$$

où  $\omega$  est la fréquence naturelle de la résonance de tube,  $\zeta$  est son taux d'amortissement et  $\tau$  le délai. Les valeurs typiques rencontrées en expérimentation sont  $\zeta \approx 0.3$ ,  $\omega \approx 2.7$  Hz et  $\tau \approx 0.04$  s [Beaulieu et al., 2012].

Puisque la dispersion et l'atténuation des ondes de pression engendrées dépendent fortement des propriétés viscoélastiques des tubes utilisés [Gautier et al., 2007], la valeur de ces paramètres peut fluctuer lorsque la température du PFC change.

## 2.2 Relation non linéaire pression-volume

La courbe pression-volume (courbe PV), qui représente la relation statique non linéaire entre la pression alvéolaire et le volume pulmonaire, permet l'analyse des propriétés élastiques du système respiratoire. L'observation de cette courbe permet d'identifier la PEEP assurant un bon recrutement alvéolaire. De même, elle permet de déterminer la PEIP ou le  $V_T$  qui garantit une ventilation sans surdistension du tissu pulmonaire [Iotti and Braschi, 1999]. Pour des poumons pathologiques, l'allure de la courbe PV renseigne le clinicien sur la sévérité de la pathologie et sur son évolution au fil du temps [Lu and Rouby, 2000]. Une courbe typique est représentée à la figure 2.4. On remarque la présence d'hystérésis entre les courbes inspiratoire et expiratoire. La différence entre les deux courbes est due au travail supplémentaire qui est requis durant l'inspiration pour recruter et gonfler des alvéoles supplémentaires [Escolar and Escolar, 2004]. Le fléchissement de la courbe en-deçà de la PEEP indique que le recrutement alvéolaire n'est pas total et qu'il y a atelectasie (alvéoles collabées) tandis que le fléchissement au-delà de la PEIP est du à une surdistension du tissu pulmonaire qui a lieu lorsque la limite élastique des poumons est atteinte.

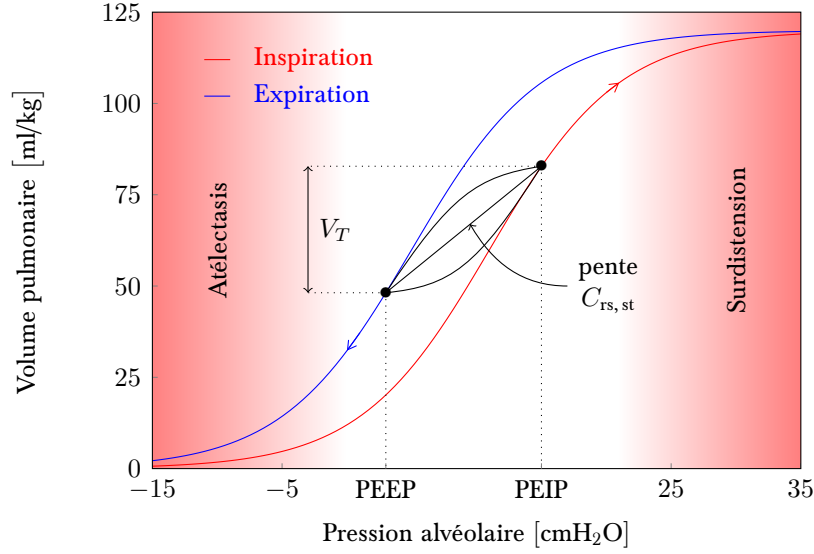


Figure 2.4 – Courbe pression alvéolaire–volume pulmonaire au cours d’un cycle respiratoire typique

La courbe PV fournit un premier paramètre mécanique linéaire couramment étudié lors de l’application de la VMC, la compliance statique du système respiratoire ( $C_{rs,st}$ ). La compliance (équation 2.3) indique l’aisance qu’a le système respiratoire à se distendre suite à l’application d’une pression. Elle est définie comme le rapport entre le changement de volume pulmonaire en réponse à un changement de pression alvéolaire.

$$C = \frac{\Delta V}{\Delta P} \quad (2.3)$$

Son inverse est l’élastance  $E = 1/C$ . Dans la majorité des cas, l’estimation de la compliance s’obtient à partir du volume courant et du changement de pression entre la fin d’une inspiration et la fin d’une expiration. La compliance statique du système respiratoire, correspondant à la pente moyenne du cycle respiratoire, est obtenue à partir de l’équation 2.4 [Iotti and Braschi, 1999] :

$$C_{rs,st} = \frac{V_T}{PEIP - PEEP}, \quad (2.4)$$

où l’indice  $rs$  signifie qu’il s’agit ici de la compliance statique du système respiratoire et non pas seulement de la compliance pulmonaire. Afin que les mesures de pression soient statiques, celles-ci sont effectuées durant des pauses respiratoires de 3 à 4 secondes en VMC et en



VLT [Robert, 2007]. Lorsque ces pauses sont impossibles à effectuer, ce même calcul permet d'obtenir la compliance dynamique ( $C_{dyn}$ ), qui représente l'élasticité instantanée du système respiratoire [Robert, 2007].

Cependant, ces mesures de compliance prennent en compte les propriétés élastiques de la paroi thoracique. Afin d'isoler la compliance due seulement aux poumons, il est nécessaire de connaître la pression transpulmonaire ( $P_{tp}$ ), qui est la différence entre la  $P_{alv}$  et la pression intrapleurale ( $P_{pl}$ ) [Blom, 2004]. L'équation 2.5 définit la compliance pulmonaire :

$$C_L = \frac{\Delta V}{\Delta(P_{alv} - P_{pl})} \quad (2.5)$$

Lors de la ventilation, la pression œsophagienne ( $P_{oes}$ ) peut être utilisée afin d'estimer la pression pleurale [Pilbeam and Cairo, 2006]. L'estimé de la compliance statique pulmonaire ( $C_{L,st}$ ) est donc donné par l'équation 2.6 :

$$C_{L,st} = \frac{V_T}{(PEIP - P_{oes,fi}) - (PEEP - P_{oes,fe})} \quad (2.6)$$

où les indices  $fi$  et  $fe$  signifient respectivement la fin de l'inspiration et la fin de l'expiration.

## 2.2.1 Modèle de Venegas

Plusieurs modèles peuvent être utilisés afin de modéliser la courbe PV. Un modèle couramment utilisé en VMC est celui de Venegas [Venegas et al., 1998], présenté par l'équation 2.7 :

$$V(P) = a + \frac{b}{1 + e^{-\frac{P-c}{d}}}, \quad (2.7)$$

où  $V$  est le volume pulmonaire et  $P$  la pression alvéolaire. La figure 2.5 présente une courbe typique générée à partir de ce modèle. Ce modèle est composé de 4 paramètres, chacun ayant un sens physiologique :

- le paramètre  $a$  représente l'asymptote de volume inférieure, atteinte lorsque pression est au minimum, il représente donc le volume résiduel (VR);

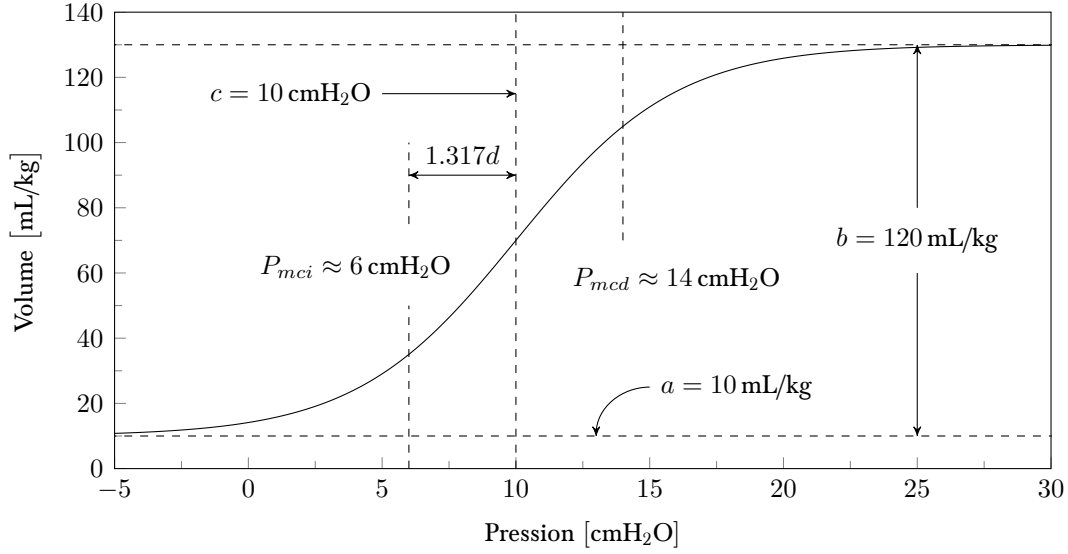


Figure 2.5 – Modèle de Venegas avec  $a = 10 \text{ mL/kg}$ ,  $b = 120 \text{ mL/kg}$ ,  $c = 10 \text{ cmH}_2\text{O}$  et  $d = 3 \text{ cmH}_2\text{O}$

- le paramètre  $b$  correspond à l'écart entre l'asymptote de volume supérieure et le volume résiduel, il correspond à la capacité vitale ;
- le paramètre  $c$  correspond à la pression à laquelle la compliance est maximale, c'est-à-dire au point d'inflexion ;
- finalement, le paramètre  $d$  est proportionnel à la largeur de la plage quasi-linéaire se trouvant de part et d'autre du point d'inflexion, là où le volume change le plus vite.

Deux points supplémentaires sont définis :  $P_{mci}$  et  $P_{mcd}$  (*maximum compliance increase – maximum compliance decrease*), qui correspondent aux points où la dérivée de la compliance est la plus forte. Ces points sont calculés à partir de  $c$  et  $d$  :

$$P_{mci} \approx c - 1.317d, \quad \text{et} \quad P_{mcd} \approx c + 1.317d. \quad (2.8)$$

Le point  $P_{mci}$  est décrit comme la pression à laquelle le recrutement alvéolaire maximal débute, tandis que le point  $P_{mcd}$  représente la pression au-dessus de laquelle la distension maximale du parenchyme est atteinte [Orfao et al., 2014]. La zone entre  $P_{mci}$  et  $P_{mcd}$  représente la zone où la compliance est maximale, où le recrutement alvéolaire est maximisé et où la surdistension alvéolaire est limitée.

## 2.3 L'impédance du système respiratoire

La mécanique du système respiratoire peut être caractérisée par une impédance qui quantifie la relation entre les petites variations de pression trachéale ( $P_{tr}$ ) mesurées en lien avec le débit  $\dot{V}(s)$  [Navajas and Farre, 2001]. L'impédance du système respiratoire est la fonction de transfert, ou le rapport entre la pression trachéale mesurée et le débit :

$$Z_{rs}(s) = \frac{P_{tr}(s)}{\dot{V}(s)} = R_{rs}(s) + jX_{rs}(s) \quad (2.9)$$

L'impédance du système respiratoire est une quantité complexe représentée par deux composantes exprimées dans le domaine fréquentiel (variable de Laplace  $s = \sigma + j\omega$  avec  $\sigma, \omega \in \mathbb{R}$ ) [Navajas and Farré, 1999].

**Résistance du système respiratoire** La résistance du système respiratoire  $R_{rs}(j\omega)$ , exprimée dans le domaine fréquentiel, est définie comme le rapport entre la pression en phase avec le débit et le débit lui-même. Elle représente la résistance à un débit oscillant de pulsation  $\omega$ . Les effets dissipatifs traduits par cette résistance sont dus aux voies respiratoires proximales et distales, au tissu pulmonaire et à la paroi thoracique [Smith et al., 2005]. Normalement, l'effet des voies centrales domine tandis que la contribution des tissus et de la paroi thoracique peut être négligée [Pride, 1992].

**Réactance du système respiratoire** La réactance du système respiratoire,  $X_{rs}(j\omega)$  correspond à la composante de pression qui n'est pas en phase avec le débit. Cette composante de l'impédance dépend des effets inertiels provenant des masses de fluide en déplacement, et des propriétés viscoélastiques du système respiratoire [Smith et al., 2005].

### 2.3.1 Technique des oscillations forcées

La technique des oscillations forcées (TOF) est couramment utilisée en VMC afin de mesurer l'impédance pulmonaire dans le but d'identifier la mécanique respiratoire et caractériser les

dynamiques associées à certains traitements ou pathologies [Pride, 1992, Farré et al., 1997, Navajas and Farre, 2001, Oostveen et al., 2003]. Elle a été introduite pour la première fois en VLT par Alexandre Beaulieu lors de sa maîtrise au sein du groupe Inolivent [Bossé et al., 2010a, Beaulieu et al., 2012]. Cette technique non invasive et simple à mettre en œuvre permet de mesurer le spectre d'impédance du système respiratoire en effectuant des oscillations de débit à l'aide du ventilateur et en mesurant simultanément la pression trachéale ( $P_{tr}$ ) [Navajas and Farre, 2001]. En VMC, ces oscillations sont générées avec un haut-parleur tandis que ce sont les pompes du ventilateur qui fournissent la source d'excitation en VLT.

Sur le ventilateur liquidien, les tests de TOF sont actuellement réalisés pendant des pauses inspiratoires et expiratoires de 30 s durant lesquelles la pression trachéale ( $P_{tr}$ ) et le volume pompé ( $V_p$ ) sont acquisitionnés afin d'être traités a posteriori. Le signal d'excitation utilisé est un sinus et des tests sont effectués pour chaque fréquence dans un intervalle défini ( $[0.1 \text{ Hz} - 0.9 \text{ Hz}]$  et  $[1 \text{ Hz} - 2 \text{ Hz}]$ ) avec un pas de fréquence (0.1 Hz et 0.02 Hz respectivement) et une amplitude (7.5 mL/s) déterminés [Beaulieu et al., 2012]. L'impédance du système respiratoire est calculée comme suit :

$$Z_{rs}(f) = \frac{G_{VP}(f)}{j2\pi f G_{VV}(f)}, \quad (2.10)$$

où  $G_{VP}$  est la fonction de densité inter-spectrale moyennée entre  $P_{tr}$  et  $V_p$ ,  $G_{VV}$  est la fonction de densité auto-spectrale de  $V_p$  et  $j2\pi f$  est la dérivée temporelle dans le domaine fréquentiel [Polak et al., 2006]. La fonction de cohérence  $\gamma^2(f)$  est l'indication la plus commune de l'acceptabilité des mesures et de l'hypothèse linéaire.

$$\gamma^2(f) = \frac{|G_{VP}(f)|^2}{G_{VV}(f)G_{PP}(f)} \quad (2.11)$$

Une valeur de  $\gamma^2 \geq 0.95$  est souvent retenue comme critère d'acceptabilité [Sly et al., 1996].

### 2.3.2 Modèles d'impédance à ordre fractionnaire

Une fois l'impédance du système respiratoire mesurée, il est possible d'identifier la mécanique respiratoire en utilisant un modèle paramétrique simple, dont les paramètres fournissent de l'information quantitative sur l'état physique des poumons [Ionescu et al., 2010]. Le modèle adopté doit donc :

- correspondre aux données expérimentales d'impédance du système respiratoire ;
- contenir peu de paramètres tout en étant précis sur une large bande de fréquence ;
- préserver l'information physiologique sous-jacente.

Des études précédentes en VMC [Ionescu and De Keyser, 2008] ont montré que les modèles à ordre fractionnaire donnent des erreurs plus faibles que les modèles à ordre entier. L'équation 2.12 présente le modèle à phase constante (CPM), ce modèle correspond au modèle résistance-inertance-compliance (RIC) avec un ordre fractionnaire sur la compliance, il contient donc 4 paramètres (4-CPM).

$$Z_{rs}(j\omega) = R + I(j\omega) + \frac{1}{C(j\omega)^\alpha}, \quad (2.12)$$

où  $R$  est la résistance linéarisée,  $C$  la compliance linéarisée,  $I$  l'inertance des voies respiratoires et  $\alpha$  un ordre fractionnaire sur la compliance.

L'avantage d'un tel modèle est qu'il représente de façon plus précise et plus flexible la dépendance en fréquence de l'impédance complexe avec un nombre réduit de paramètres, rendant aussi plus commode l'implémentation d'une routine visant à évaluer l'état des poumons. Des études précédentes en VLT [Bossé et al., 2010a] ont montré qu'un modèle linéaire à ordre fractionnaire comme le 4-CPM peut être ajusté convenablement aux données expérimentales. Afin d'attribuer un sens physiologique au modèle, des études [Hantos et al., 1992] ont montré que le terme de compliance peut être lié aux propriétés viscoélastiques de la région

périphérique du poumon en l'exprimant de la façon suivante :

$$Z_{rs}(j\omega) = R + I(j\omega) + \frac{G - jH}{\omega^\alpha} \quad \text{avec} \quad \begin{cases} G = \frac{1}{\mathcal{C}} \cos\left(\alpha \frac{\pi}{2}\right) \\ H = \frac{1}{\mathcal{C}} \sin\left(\alpha \frac{\pi}{2}\right) \\ \alpha = \frac{2}{\pi} \arctan\left(\frac{H}{G}\right) \end{cases}, \quad (2.13)$$

où  $G$  est la viscosité tissulaire et  $H$  l'élastance tissulaire ( $H$  et  $G$  ne sont pas indépendants puisque  $G^2 + H^2 = \frac{1}{\mathcal{C}^2}$ ). Selon cette interprétation,  $R$  et  $I$  correspondent à la résistance newtonienne et à l'inertance des voies respiratoires. Ceci permet de séparer les dynamiques appartenant aux voies aériennes centrales ( $R$  et  $I$ ) de celles des régions périphériques ( $G$  et  $H$ ). Dans ce modèle, les paramètres  $R$  et  $G$  sont fortement liés, puisqu'ils composent la partie réelle de l'impédance ( $R_{rs}$ ) [Yuan et al., 1998, Thamrin et al., 2004]. Le modèle ne permet donc pas de séparer clairement les dynamiques des voies aériennes centrales et périphériques. Il est intéressant de noter que la viscoélasticité peut être interprétée comme une mémoire mécanique du débit volumique, c'est-à-dire qu'à tout instant, la pression ne dépend pas seulement du débit instantané mais aussi du volume et du débit précédent [Lorino and Harf, 1993]. Ce modèle dérive son nom du fait que la phase de la partie tissulaire de l'impédance reste constante en fonction de la fréquence [Thamrin et al., 2004].

Des travaux [Ionescu and De Keyser, 2006] ont suggéré l'ajout d'une dérivée d'ordre fractionnaire sur l'inertance car le modèle 4-CPM pourrait fournir des résultats erronés pour certains types de sujets (athlétiques, asthmatiques, ...) en VMC. Cet ajout est motivé en VLT par la haute densité du PFC qui donne lieu à des effets inertiels plus importants [Beaulieu et al., 2012]. De l'ajout d'un exposant fractionnaire  $\beta$  à l'inertance résulte le modèle 5-CPM :

$$Z_{rs}(j\omega) = R + I(j\omega)^\beta + \frac{1}{\mathcal{C}(j\omega)^\alpha}. \quad (2.14)$$

Des études récentes [Ionescu et al., 2009a,b, Ionescu and De Keyser, 2009, Ionescu et al., 2010] ont montré qu'un écoulement dans une géométrie récursive (fractale) donne lieu à des exposants non entiers. Ces études suggèrent ainsi que le comportement fractionnaire ne

provient pas seulement de la viscoélasticité des tissus mais aussi de la géométrie récurrente intrinsèque de l'arbre pulmonaire. Il a aussi été montré que ces paramètres sont sensibles aux pathologies, permettant une séparation des patients. Une séparation entre les différentes pathologies est aussi possible [Ionescu and De Keyser, 2008, Beaulieu et al., 2012].

### 2.3.3 Identification paramétrique

Une fois que l'impédance est calculée, un algorithme d'identification paramétrique peut être utilisé afin d'estimer les paramètres d'un modèle en le calant aux données. Les paramètres respiratoires de l'équation 2.14 sont estimés hors ligne à l'aide de la routine `lsqnonlin` de MATLAB [The MathWorks, Natick (MA), USA] qui utilise l'algorithme à région de confiance réflexif [Coleman and Li, 1996]. Cette routine fournit une estimation des paramètres en se basant sur l'équation caractéristique suivante :

$$\hat{\theta} = \arg \min_{\theta} \sum_i |Z_m(f_i) - Z_{rs}(f_i, \theta)|^2 w(f_i)^2, \quad (2.15)$$

où  $\theta = [R \ I \ C \ \alpha \ \beta]^\top$  est le vecteur de paramètres à estimer et  $Z_m(f_i)$  est l'impédance mesurée à la fréquence  $f_i$ . Les poids  $w(f_i)$  sont ajustés de façon inversement proportionnelle à l'intervalle de la fréquence entre chaque point [Beaulieu et al., 2012].

## 2.4 Modélisation de la pression alvéolaire

Dans le modèle 5-CPM (équation 2.14), les paramètres  $R$  et  $I$  décrivent la dynamique des voies aériennes centrales. Durant les pauses respiratoires, lorsque l'écoulement moyen est nul, ces paramètres ne contribuent pas à la pression moyenne observée et peuvent donc être omis. L'impédance tissulaire (les régions périphériques) fait seulement intervenir la viscosité et l'élastance tissulaire  $G$  et  $H$ , et peut être reparamétrisée puisque  $G$  et  $H$  ne sont pas indépendants :

$$Z_{ti}(\omega) = \frac{G}{\omega^\alpha} - i \frac{H}{\omega^\alpha} = \frac{Q}{(i\omega)^\alpha}, \quad (2.16)$$

où  $Q^2 = G^2 + H^2$ . Dans le domaine temporel, ce modèle décrit une évolution de la pression suivant une loi de puissance suite à l'application d'un échelon de volume d'amplitude  $V_T$  :

$$\frac{P(t)}{V_T} = \frac{Q}{\Gamma(\alpha)} t^{\alpha-1} \mathcal{H}(t), \quad (2.17)$$

où  $\mathcal{H}(t)$  est la fonction de Heaviside, utilisée afin que la fonction soit causale. Dans le contexte de la théorie sur la viscoélasticité linéaire, cette fonction est nommée module de relaxation. Elle définit la variation en contrainte (ici la pression) du matériau résultant de l'application d'une déformation constante (ici le volume). Cette théorie décrit bien les phénomènes de relaxation/contraction de la pression alvéolaire observés en ventilation et observables durant des pauses respiratoire prolongées, comme la pause inspiratoire prolongée présentée à la figure 2.6. Des études ont montré que ces phénomènes sont principalement attribuables aux

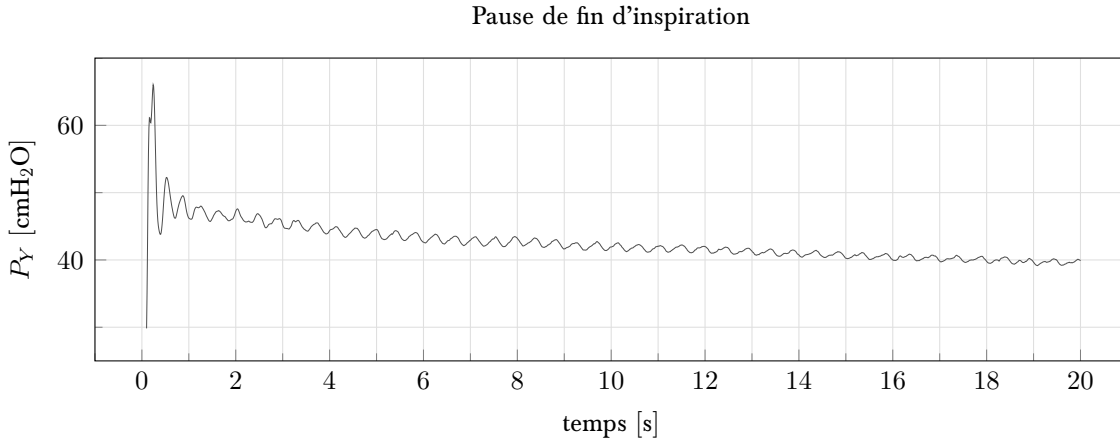


Figure 2.6 – Phénomène de relaxation durant une pause inspiratoire prolongée

propriétés viscoélastiques du parenchyme pulmonaire et de la cage thoracique [D'Angelo et al., 1991]. Néanmoins, il est important de noter que bien que ces phénomènes soient bien modélisés par la théorie de la viscoélasticité linéaire, ceux-ci pourraient aussi en partie être dus à des effets de redistribution du PFC et/ou à d'autres phénomènes encore non identifiés.

Le module de relaxation décrit par l'équation 2.17 a une valeur asymptotique nulle. Le système décrit va donc relaxer jusqu'à atteindre une pression nulle, indépendamment du volume inséré. Cette fonction décrit donc un matériau purement visqueux, démuné d'élasticité. Toutefois, le comportement rhéologique du système respiratoire contient une composante élastique [Suki



et al., 2005]. Un module de relaxation plus approprié, décrivant le comportement à la fois visqueux et élastique du matériau, est décrit par l'équation 2.18.

$$\frac{P(t)}{V_T} = \left( \frac{Q}{\Gamma(\alpha)} t^{\alpha-1} + E \right) \mathcal{H}(t), \quad (2.18)$$

où  $E$  est l'élasticité du système respiratoire [Suki et al., 1994, Hildebrandt, 1969, Ionescu and De Keyser, 2009]. Dans le domaine fréquentiel, l'impédance correspondante à ce modèle est donnée par l'équation 2.19.

$$Z(\omega) = \frac{Q}{(i\omega)^\alpha} + \frac{E}{i\omega} \quad (2.19)$$

La valeur asymptotique  $E$  est très souvent négligée car sa valeur ne peut être estimée de façon fiable dans la bande de fréquence habituellement utilisée lors de l'application de la technique des oscillations forcées (au-dessus de 0.1 Hz) [Suki et al., 1994, Hantos et al., 1990, 1992]. Toutefois, ce paramètre est nécessaire afin de modéliser la pression alvéolaire dans le domaine temporel. En effet, bien que la pression se relaxe et tende à se rapprocher de 0 durant les pauses de fin d'inspiration, le contraire survient en fin d'expiration, la pression augmente et tend vers une asymptote positive. Un terme d'élasticité est donc nécessaire afin de capturer la valeur asymptotique non-nulle de la pression.

Il est important de noter que l'omission du paramètre  $E$  induit une surestimation de l'ordre fractionnaire  $\alpha$  lorsque les équations 2.17 et 2.16 sont ajustées à des courbes de relaxation et d'impédance de matériaux viscoélastiques. Cette surestimation provient du fait que plus l'ordre fractionnaire  $\alpha$  se rapproche de 1 plus le matériau se comporte de façon élastique. Le terme  $\alpha$  est donc majoré afin de compenser pour l'absence d'un terme d'élasticité dans le modèle. La figure 2.7 est un exemple montrant le biais résultant de l'ajustement de ces équations à des signaux obtenus à partir des équations 2.18 et 2.19 avec pour paramètres  $Q = 0.33 \text{ cmH}_2\text{O ml}^{-1}$ ,  $E = 0.1 \text{ cmH}_2\text{O ml}^{-1}$  et  $\alpha = 0.80$ . Les équations 2.17, 2.16, 2.18 et 2.19 ont ensuite été ajustées aux courbes d'impédance et de relaxation à l'aide de la routine `lsqnonlin` de MATLAB [MathWorks, Natick (MA), USA]. Sur la figure du haut, la courbe supérieure correspond au module de la partie réelle de l'impédance (résistance) tandis que la courbe inférieure correspond au module de la partie imaginaire de l'impédance (réactance).

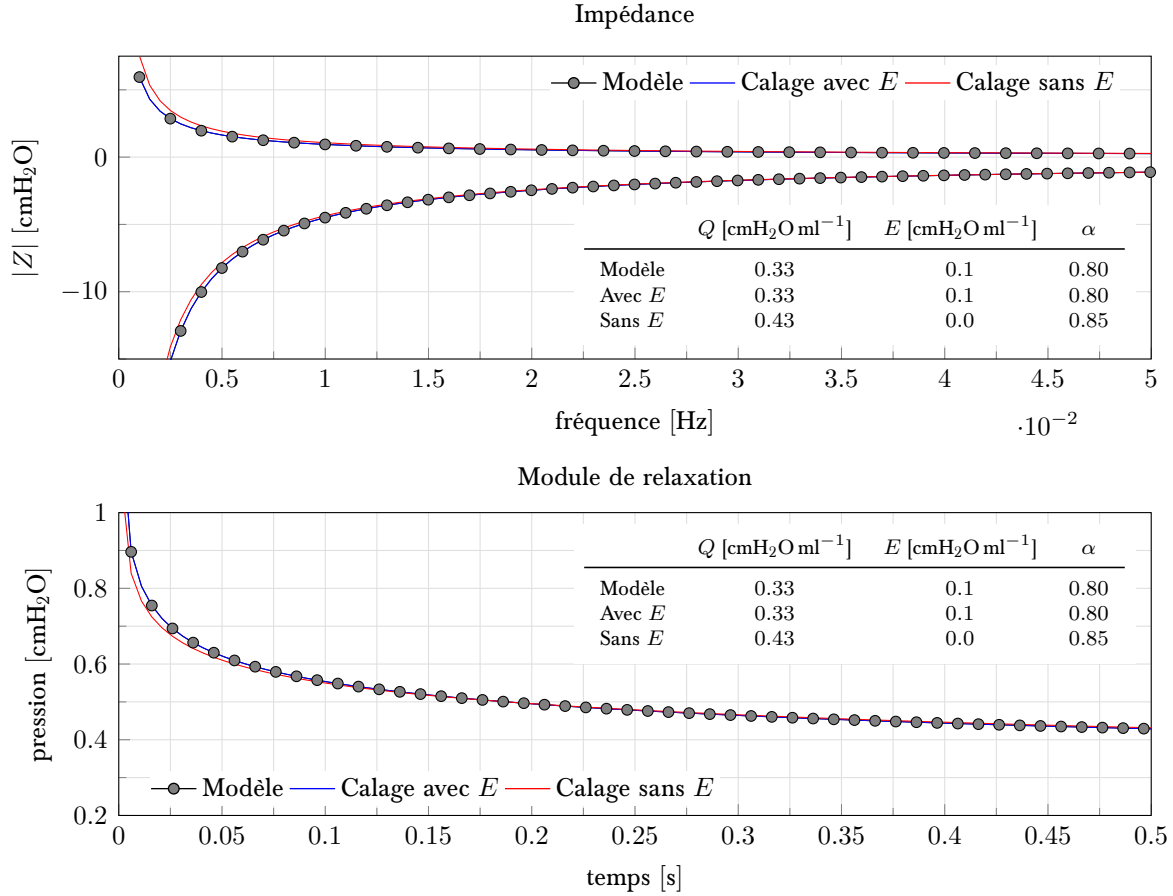


Figure 2.7 – Exemple d’ajustement de différents modèles d’impédance et de pression alvéolaire

Pour cet exemple, l’ajustement des équations 2.18 et 2.19 a permis d’identifier les paramètres du modèle sans aucun biais tandis que l’ajustement des équations 2.17 et 2.16, qui ne contiennent pas le paramètre  $E$ , a produit un biais de 23% et 6% sur les paramètres  $Q$  et  $\alpha$  identifiés.

## 2.5 Estimation récursive de l’état d’un système

Cette section présente deux algorithmes utilisés dans le mémoire afin d’estimer de façon récursive la pression alvéolaire et la compliance du système respiratoire. Il s’agit du filtre de Kalman et de la méthode des moindres carrés récurrents avec facteur d’oubli.

## 2.5.1 Filtre de Kalman en contexte discret

Le filtre de Kalman est un filtre récursif à réponse impulsionnelle infinie qui estime les états d'un système dynamique à partir d'une série de mesures indirectes, incomplètes ou bruitées. Il s'agit d'un filtre optimal, c'est-à-dire qu'il minimise l'erreur quadratique moyenne des paramètres estimés lorsque le bruit est gaussien. Lorsque le bruit n'est pas gaussien mais que sa moyenne et sa variance sont connues, le filtre de Kalman est alors le meilleur estimateur linéaire bien que des estimateurs non-linéaires peuvent alors être plus performants. Le filtre repose sur l'hypothèse d'un système linéaire stochastique dont l'évolution dynamique est modélisée à l'aide de l'équation d'état 2.20 :

$$\begin{aligned} \mathbf{x}_{k+1} &= \mathbf{F}_k \mathbf{x}_k + \mathbf{B}_k \mathbf{u}_k + \mathbf{w}_k, \\ \mathbf{z}_k &= \mathbf{H}_k \mathbf{x}_k + \mathbf{v}_k, \end{aligned} \tag{2.20}$$

où  $\mathbf{x}_k \in \mathbb{R}^n$  représente l'état du système au temps  $k$ ,  $\mathbf{z}_k \in \mathbb{R}^m$  la mesure,  $\mathbf{u}_k \in \mathbb{R}^l$  l'entrée,  $\mathbf{w}_k \in \mathbb{R}^n$  le bruit de dynamique et  $\mathbf{v}_k \in \mathbb{R}^m$  le bruit de mesure. Les matrices  $\mathbf{F}_k \in \mathbb{R}^{n \times n}$ ,  $\mathbf{B}_k \in \mathbb{R}^{n \times l}$  et  $\mathbf{H}_k \in \mathbb{R}^{m \times n}$  sont les matrices de transition, de commande et d'observation. Ce modèle peut être considéré représentatif d'un système à temps discret ou obtenu par discrétisation d'un modèle représentatif d'un système à temps continu. Les séquences de bruit  $\{\mathbf{w}_k\}$  et  $\{\mathbf{v}_k\}$  sont des séquences indépendantes de bruit blancs centrés de variance  $\mathbf{Q}_k \in \mathbb{R}^{n \times n}$  et  $\mathbf{R}_k \in \mathbb{R}^{m \times m}$ , c'est-à-dire  $\mathbf{w}_k \sim N(0, \mathbf{Q}_k)$  et  $\mathbf{v}_k \sim N(0, \mathbf{R}_k)$ . L'état initial  $\mathbf{x}_0$  est une variable aléatoire indépendante des bruits de dynamique et de mesure.

Dans cette étude, l'état  $\mathbf{x}_k$  est utilisé afin de représenter la pression alvéolaire et l'élastance du système respiratoire tandis que la matrice de transition  $\mathbf{F}_k$  dépend du volume inspiré ou expiré et que la matrice  $\mathbf{B}_k$  est nulle. Les équations de Kalman sont ainsi utilisées afin d'estimer l'élastance et d'obtenir une estimation plus précise de la pression alvéolaire à partir de l'état précédent du filtre et d'un estimé de pression alvéolaire  $\mathbf{z}_k$  provenant d'un estimateur moins précis.

Le problème de filtrage au sens de Kalman est de trouver la meilleure estimation de l'état  $\mathbf{x}_k$  à l'instant  $k$ , à partir des observations  $\mathbf{z}_i$  effectuées jusqu'à l'instant  $j$ . L'estimé, noté  $\hat{\mathbf{x}}_{k|j}$  est

obtenu en minimisant l'erreur quadratique moyenne d'estimation :

$$\hat{\mathbf{x}}_{k|j} = \arg \min_{\hat{\mathbf{x}}_k} \mathbf{E} \left[ \|\hat{\mathbf{x}}_k - \mathbf{x}_k\|^2 \mid \{z_0, z_1, \dots, z_j\} \right]. \quad (2.21)$$

La matrice de variance covariance de l'erreur d'estimation est notée  $\mathbf{P}_{k|j} = \text{cov} \{ \mathbf{x}_k - \hat{\mathbf{x}}_{k|j} \}$ . Le problème de filtrage est effectué en deux étapes, une étape de prédiction suivie d'une étape de correction.

- Étape de prédiction :

$$\begin{aligned} \hat{\mathbf{x}}_{k|k-1} &= \mathbf{F}_k \hat{\mathbf{x}}_{k-1|k-1} + \mathbf{B}_k \mathbf{u}_k, \\ \mathbf{P}_{k|k-1} &= \mathbf{F}_k \mathbf{P}_{k-1|k-1} \mathbf{F}_k^\top + \mathbf{Q}_k. \end{aligned} \quad (2.22)$$

- Étape de correction :

$$\begin{aligned} \hat{\mathbf{x}}_{k|k} &= \hat{\mathbf{x}}_{k|k-1} + \mathbf{K}_k (z_k - \mathbf{H}_k \hat{\mathbf{x}}_{k|k-1}), \\ \mathbf{P}_{k|k} &= (\mathbb{I} - \mathbf{K}_k \mathbf{H}_k) \mathbf{P}_{k|k-1}, \end{aligned} \quad (2.23)$$

où  $\mathbb{I}$  est la matrice identité et  $\mathbf{K}_k$  est le gain optimal du filtre (gain de Kalman) donné par :

$$\begin{aligned} \mathbf{K}_k &= \mathbf{P}_{k|k-1} \mathbf{H}_k^\top \Sigma_k^{-1}, \\ \Sigma_k &= \mathbf{R}_k + \mathbf{H}_k \mathbf{P}_{k|k-1} \mathbf{H}_k^\top. \end{aligned} \quad (2.24)$$

## 2.5.2 Algorithme des moindres carrés récursif

L'algorithme des moindres carrés récursif, ou MCR, a été dérivé afin de résoudre récursivement le problème d'estimation des moindres carrés. Dans le cadre de l'étude, cet algorithme est utilisé indépendamment afin d'estimer la pression alvéolaire et l'élastance du système respiratoire. Les équations de l'estimateur peuvent être obtenues de plusieurs façons, une façon intuitive consiste à se baser sur la solution des moindres carrés pondérés. En notant  $\hat{\mathbf{x}}^m$  l'estimation des paramètres basée sur un ensemble de  $m$  observations initiales, une

nouvelle estimation peut être obtenue lorsque  $s$  observations supplémentaires sont effectuées en combinant les ensembles d'observations. Le modèle de régression linéaire devient alors :

$$\begin{bmatrix} \mathbf{z}^m \\ \mathbf{z}^s \end{bmatrix} = \begin{bmatrix} \mathbf{H}^m \\ \mathbf{H}^s \end{bmatrix} \mathbf{x} + \begin{bmatrix} \boldsymbol{\epsilon}^m \\ \boldsymbol{\epsilon}^s \end{bmatrix}. \quad (2.25)$$

En posant  $r = m + s$  et en supposant que les séquences de bruit ne sont pas corrélées, la solution au sens des moindres carrés est :

$$\hat{\mathbf{x}}^r = \left( \mathbf{H}^{\top m} \mathbf{W}^m \mathbf{H}^m + \mathbf{H}^{\top s} \mathbf{W}^s \mathbf{H}^s \right)^{-1} \left( \mathbf{H}^{\top m} \mathbf{W}^m \mathbf{z}^m + \mathbf{H}^{\top s} \mathbf{W}^s \mathbf{z}^s \right). \quad (2.26)$$

En notant  $\mathbf{P} = \left( \mathbf{H}^{\top} \mathbf{W} \mathbf{H} \right)^{-1}$  la matrice de variance-covariance de l'erreur d'estimation, on obtient la formulation récursive suivante :

$$\begin{aligned} \hat{\mathbf{x}}^r &= \mathbf{P}^r \left( \mathbf{P}^{-1m} \hat{\mathbf{x}}^m + \mathbf{H}^{\top s} \mathbf{W}^s \mathbf{z}^s \right), \\ \mathbf{P}^r &= \left( \mathbf{P}^{-1m} + \mathbf{H}^{\top s} \mathbf{W}^s \mathbf{H}^s \right)^{-1} \end{aligned} \quad (2.27)$$

Après quelques manipulations et utilisation de l'identité de Woodbury sur l'équation de la covariance, les équations deviennent :

$$\begin{aligned} \hat{\mathbf{x}}^r &= \hat{\mathbf{x}}^m + \mathbf{P}^r \mathbf{H}^{\top s} \mathbf{W}^s (\mathbf{z}^s - \mathbf{H}^s \hat{\mathbf{x}}^s) \\ \mathbf{P}^r &= \mathbf{P}^m - \mathbf{P}^m \mathbf{H}^{\top s} \left( \mathbf{H}^s \mathbf{P}^m \mathbf{H}^{\top s} + \mathbf{W}^s \right)^{-1} \mathbf{H}^s \mathbf{P}^m \end{aligned} \quad (2.28)$$

Cette dernière équation ne requiert qu'une inversion d'ordre  $s$  afin d'actualiser la covariance et se prête donc bien à une implémentation en-ligne. Lorsque l'actualisation est effectuée à chaque mesure, cela implique seulement une inversion scalaire.

**Forme de Kalman de la méthode MCR** Ces équations peuvent être écrites sous la forme de Kalman, où un gain  $\mathbf{K} = \mathbf{P}^r \mathbf{H}^{\top s} \mathbf{W}^s$  est explicitement identifié. Pour cela, l'identité de

Woodbury est appliquée afin de développer  $K$ .

$$\begin{aligned}
K &= P^m H^{\top s} \left( W^{-1s} + H^s P^m H^{\top s} \right)^{-1} \\
P^r &= (\mathbb{I} - K H^s) P^m \\
\hat{x}^r &= \hat{x}^m + K (z^s - H^s \hat{x}^m)
\end{aligned} \tag{2.29}$$

Finalement, lorsque l'actualisation est effectuée à chaque mesure, en utilisant  $k$  comme indice temporel et en utilisant une pondération inverse à la variance des mesures  $\sigma_k^2$ , les équations récursives pour l'estimateur MCR sont :

$$\begin{aligned}
K_k &= P_{k-1} H_k^{\top} \left( \sigma_k^2 + H_k P_{k-1} H_k^{\top} \right)^{-1} \\
P_k &= (\mathbb{I} - K_k H_k) P_{k-1} \\
\hat{x}_k &= \hat{x}_{k-1} + K_k (z_k - H_k \hat{x}_{k-1})
\end{aligned} \tag{2.30}$$

Puisque les hypothèses sont les mêmes que pour les moindres carrés pondérés, cet estimateur est aussi le meilleur estimateur linéaire non biaisé (*BLUE - best linear unbiased estimator*). Ces équations peuvent être directement obtenues des équations 2.22 et 2.23 du filtre de Kalman en posant  $F_k = \mathbb{I}$ ,  $B_k = 0$ ,  $Q_k = 0$  et  $R_k = \sigma_k^2$ .

**MCR avec oubli du passé** Lorsque la valeur de covariance précédente est multipliée par  $1/\lambda$ , avec  $0 < \lambda \leq 1$ , l'incertitude sur les informations passées est augmentée, réduisant ainsi son effet sur l'estimation courante. Cette pondération exponentielle permet de suivre des paramètres qui changent lentement avec le temps. L'algorithme résultant est appelé MCR- $\lambda$ . Voici ses équations :

$$\begin{aligned}
K_k &= \frac{1}{\lambda} P_{k-1} H_k^{\top} \left( \sigma_k^2 + \frac{1}{\lambda} H_k P_{k-1} H_k^{\top} \right)^{-1} \\
P_k &= \frac{1}{\lambda} (\mathbb{I} - K_k H_k) P_{k-1} \\
\hat{x}_k &= \hat{x}_{k-1} + K_k (z_k - H_k \hat{x}_{k-1})
\end{aligned} \tag{2.31}$$

## 2.6 Moindres carrés non-linéaires

Dans le cadre de cette étude, la méthode des moindres carrés non-linéaires est utilisée afin de résoudre un problème de minimisation permettant l'ajustement d'un modèle à la pression  $P_Y$  durant les pauses respiratoires dans le but d'estimer la pression alvéolaire et de caractériser les phénomènes observés durant les pauses.

Le problème des moindres carrés non-linéaires est de trouver un minimum (local) de la fonction coût suivante :

$$f(\mathbf{x}) = \frac{1}{2} \|\mathbf{r}(\mathbf{x})\|_2^2 = \frac{1}{2} \mathbf{r}(\mathbf{x})^\top \mathbf{r}(\mathbf{x}) = \frac{1}{2} \sum_{i=1}^m (r_i(\mathbf{x}))^2, \quad (2.32)$$

où  $r_i : \mathbb{R}^n \mapsto \mathbb{R}$ ,  $i = 1, \dots, m$  sont des fonctions non-linéaires.

Une approximation linéaire de  $\mathbf{r}(\mathbf{x})$  dans le voisinage de  $\mathbf{x}$  par expansion de Taylor donne :

$$\mathbf{r}(\mathbf{x} + \mathbf{h}) \approx \mathbf{r}(\mathbf{x}) + \mathbf{J}(\mathbf{x})\mathbf{h}, \quad (2.33)$$

où  $\mathbf{J}(\mathbf{x})$  est la matrice jacobienne de  $\mathbf{r}(\mathbf{x})$ . Ceci qui permet d'écrire :

$$f(\mathbf{x} + \mathbf{h}) \approx q(\mathbf{h}) = f(\mathbf{x}) + \mathbf{h}^\top \mathbf{J}(\mathbf{x})^\top \mathbf{r} + \frac{1}{2} \mathbf{h}^\top \mathbf{J}(\mathbf{x})^\top \mathbf{J}(\mathbf{x}) \mathbf{h}. \quad (2.34)$$

La méthode présentée ci-dessous vise à minimiser l'équation 2.32 en effectuant itérativement des pas  $\mathbf{h}$  de sorte que  $f(\mathbf{x} + \mathbf{h}) < f(\mathbf{x})$ .

### 2.6.1 Méthode dogleg de Powell

La méthode dogleg de Powell est basée sur la combinaison des méthodes de Gauss-Newton et du gradient. Cette méthode est contrôlée via le rayon d'une région de confiance. Pour les méthodes à région de confiance, les pas effectués à chaque itération sont déterminés à partir des propriétés d'un modèle de la fonction coût à l'intérieur d'une région donnée, la taille de

cette région étant modifiée durant le processus itératif. Le problème est défini comme suit :

$$\mathbf{h}_{tr} = \arg \min_{\mathbf{h} \in \mathcal{T}} \{q(\mathbf{h})\}; \quad \mathcal{T} = \{\mathbf{h} \mid \|\mathbf{h}\| \leq \Delta\}, \Delta > 0. \quad (2.35)$$

**Calcul du rayon de la région de confiance** Afin d'adapter le rayon de la région de confiance à chaque itération, le gain suivant peut être utilisé :

$$\rho = \frac{f(\mathbf{x}) - f(\mathbf{x} + \mathbf{h})}{L(\mathbf{0}) - L(\mathbf{h})}, \quad (2.36)$$

où  $L(\mathbf{h}) = \frac{1}{2} \|\mathbf{r}(\mathbf{x}) + \mathbf{J}(\mathbf{x})\mathbf{h}\|_2^2$ . L'équation 2.36 représente le ratio de la diminution d'amplitude obtenue une fois le pas effectué par la différence d'amplitude attendue en utilisant une expansion de Taylor de premier ordre comme modèle local de la fonction coût. Une grande valeur  $\rho$  indique que le modèle linéaire est bon, permettant ainsi d'agrandir la région de confiance ( $\Delta$ ) et de faire des pas plus grands. Si au contraire  $\rho$  est petit, ou négatif, il faut diminuer  $\Delta$ , impliquant ainsi des pas plus petits, orienté plus fortement dans la direction du gradient.

**Méthode de Gauss-Newton** La méthode de Gauss-Newton minimise l'équation 2.34 directement. Le pas est défini comme la solution au sens des moindres carrés du système linéaire suivant :

$$\mathbf{J}(\mathbf{x})\mathbf{h} = -\mathbf{r}(\mathbf{x}) \quad (2.37)$$

La solution est :

$$\mathbf{h}_{gn} = - \left( \mathbf{J}(\mathbf{x})^\top \mathbf{J}(\mathbf{x}) \right)^{-1} \mathbf{J}(\mathbf{x})^\top \mathbf{r}(\mathbf{x}). \quad (2.38)$$

La vitesse de convergence de cet algorithme peut approcher la vitesse quadratique [Björck, 1996]. Toutefois, l'algorithme peut converger lentement voire ne pas converger si le point de départ est trop loin du minimum ou si la matrice  $\left( \mathbf{J}(\mathbf{x})^\top \mathbf{J}(\mathbf{x}) \right)$  est mal conditionnée.

**Méthode du gradient (*steepest descent*)** La méthode du gradient est une méthode qui permet de déterminer la direction que le pas doit prendre à chaque itération mais ne permet pas de



déterminer sa magnitude. La direction proposée est :

$$\mathbf{h}_{sd} = -\nabla f(\mathbf{x}) = -\mathbf{J}(\mathbf{x})^\top \mathbf{r}(\mathbf{x}) = -\mathbf{g} \quad (2.39)$$

Une méthode est nécessaire afin de déterminer la longueur des pas à chaque itération. En remplaçant  $\mathbf{h}$  par  $\alpha \mathbf{h}_{sd}$  dans l'équation 2.34, on trouve que la fonction est minimale lorsque :

$$\alpha = -\frac{\mathbf{h}_{sd}^\top \mathbf{J}(\mathbf{x})^\top \mathbf{r}(\mathbf{x})}{\|\mathbf{J}(\mathbf{x}) \mathbf{h}_{sd}\|_2^2} = \frac{\|\mathbf{g}\|_2^2}{\|\mathbf{J}(\mathbf{x}) \mathbf{g}\|_2^2}. \quad (2.40)$$

Cette équation décrit la méthode appelée recherche linéaire exacte. La méthode du gradient est rapide lorsque le point de départ est loin de la solution, et montre une convergence finale lente (linéaire), lorsque le point est proche du minimum.

**Calcul du pas de dogleg** Puisque deux pas sont disponibles, à savoir, le pas de Gauss-Newton  $\mathbf{h}_{gn}$  et le pas du gradient  $\mathbf{h}_{sd}$ , et que chaque méthode a ses avantages et ses désavantages, une méthode hybride serait intéressante. Powell a suggéré d'utiliser la stratégie présentée par l'algorithme 1 pour choisir  $\mathbf{h}_{dl}$ , lorsque le rayon de la région de confiance est  $\Delta$  [Nielsen and Madsen, 2010].

---

**Algorithme 1** Calcul du pas de dogleg

---

```

if  $\|\mathbf{h}_{gn}\|_2 \leq \Delta$  then
     $\mathbf{h}_{dl} \leftarrow \mathbf{h}_{gn}$ 
else if  $\|\alpha \mathbf{h}_{sd}\|_2 \geq \Delta$  then
     $\mathbf{h}_{dl} \leftarrow (\Delta / \|\mathbf{h}_{sd}\|_2) \mathbf{h}_{sd}$ 
else
     $\mathbf{h}_{dl} \leftarrow \alpha \mathbf{h}_{sd} + \beta (\mathbf{h}_{gn} - \alpha \mathbf{h}_{sd})$ 
    avec  $\beta$  choisi de sorte que  $\|\mathbf{h}_{dl}\|_2 = \Delta$ .
end if

```

---

**Approximation sécante du jacobien** Il est possible d'utiliser la formule de Broyden afin d'actualiser le jacobien et son inverse à chaque itération sans avoir à le recalculer. Le jacobien est approximé par  $G \approx \mathbf{J}(\mathbf{x})$  et son inverse par  $\mathbf{K} \approx \mathbf{J}(\mathbf{x})^{-1}$ . Les formules d'actualisation

sont :

$$\mathbf{G}_{new} = \mathbf{G} + \frac{1}{\mathbf{h}^\top \mathbf{h}} (\mathbf{y} - \mathbf{G}\mathbf{h}) \mathbf{h}^\top, \quad (2.41)$$

$$\mathbf{K}_{new} = \mathbf{K} + \frac{1}{\mathbf{v}^\top \mathbf{y}} (\mathbf{h} - \mathbf{K}\mathbf{y}) \mathbf{v}^\top, \quad (2.42)$$

où  $\mathbf{h} = \mathbf{x}_{new} - \mathbf{x}$ ,  $\mathbf{y} = \mathbf{r}(\mathbf{x}_{new}) - \mathbf{r}(\mathbf{x})$  et  $\mathbf{v} = \mathbf{K}\mathbf{h}$ . La méthode des différences finies est utilisée afin de calculer  $\mathbf{G}_0$  et  $\mathbf{K}_0$  est obtenu à partir de  $\mathbf{G}_0^{-1}$ . Les pas de Gauss-Newton et du gradient peuvent ainsi être approximés comme suit :

$$\mathbf{h}_{ssd} = -\mathbf{G}^\top \mathbf{r}(\mathbf{x}), \quad \text{et} \quad \mathbf{h}_{sgn} = -\mathbf{K}\mathbf{r}(\mathbf{x}). \quad (2.43)$$

La méthode dogleg de Powell complète, utilisant les concepts présentés précédemment est détaillée par l'algorithme 2. En résumé, à chaque itération, un déplacement vers le minimum est effectué à l'intérieur de la région de confiance à partir de la combinaison convexe d'un pas dans la direction du gradient et d'un pas de Gauss-Newton. Cela confère à l'algorithme le taux de convergence constant de la méthode du gradient durant les premiers déplacements tout en maintenant une convergence superlinéaire dans le voisinage d'un minimum local strict. Cette méthode est donc plus robuste que la méthode de Gauss-Newton utilisée seule tout en étant plus efficace puisqu'elle ne requiert qu'une résolution linéaire à chaque itération. De plus, la première dérivée de la fonction coût n'est pas requise puisque la méthode de Broyden est utilisée.

---

**Algorithme 2** Version sécante de la méthode dogleg de Powell

---

Les variables  $\mathbf{x}_0, \Delta_0, \epsilon_1, \epsilon_2, \epsilon_3, k_{max}$  permettent de contrôler l'algorithme.

**Initialisation :**

Calculer  $\mathbf{G}_0$  par la méthode des différences finies

$k \leftarrow 0, \mathbf{x} \leftarrow \mathbf{x}_0, \Delta \leftarrow \Delta_0, \mathbf{G} \leftarrow \mathbf{G}_0$

$\mathbf{K} \leftarrow \mathbf{G}_0^{-1}, \mathbf{g} \leftarrow \mathbf{G}^\top \mathbf{r}(\mathbf{x})$

$found \leftarrow (\|\mathbf{r}(\mathbf{x})\|_\infty \leq \epsilon_3) \text{ or } (\|\mathbf{g}\|_\infty \leq \epsilon_1)$

**while** (**not**  $found$ ) **and** ( $k < k_{max}$ ) **do**

$k \leftarrow k + 1$

$\alpha \leftarrow \|\mathbf{g}\|_2^2 / \|\mathbf{G}\mathbf{g}\|_2^2$

$\mathbf{h}_{sd} \leftarrow -\alpha \mathbf{g}$

$\mathbf{h}_{gn} \leftarrow -\mathbf{K}\mathbf{r}(\mathbf{x})$

    Calculer  $\mathbf{h}_{dl}$  avec l'algorithme 1

**if**  $\|\mathbf{h}_{dl}\|_2 \leq \epsilon_2(\|\mathbf{x}\|_2 + \epsilon_2)$  **then**

$found \leftarrow \text{true}$

**else**

$\mathbf{x}_{new} \leftarrow \mathbf{x} + \mathbf{h}_{dl}$

        Calculer  $\mathbf{G}_{new}$  et  $\mathbf{K}_{new}$  avec les équations 2.41 et 2.42

$\rho \leftarrow (f(\mathbf{x}) - f(\mathbf{x}_{new})) / (L(\mathbf{0}) - L(\mathbf{h}_{dl}))$

**if**  $\rho > 0$  **then**

$\mathbf{x} \leftarrow \mathbf{x}_{new}$

$\mathbf{G} \leftarrow \mathbf{G}_{new}, \mathbf{K} \leftarrow \mathbf{K}_{new}$

$\mathbf{g} \leftarrow \mathbf{G}^\top \mathbf{r}(\mathbf{x})$

$found \leftarrow (\|\mathbf{r}(\mathbf{x})\|_\infty \leq \epsilon_3) \text{ or } (\|\mathbf{g}\|_\infty \leq \epsilon_1)$

**end if**

**if**  $\rho > 0.75$  **then**

$\Delta \leftarrow \max \{ \Delta, 3\|\mathbf{h}_{dl}\| \}$

**else if**  $\rho < 0.25$  **then**

$\Delta \leftarrow \Delta/2$

$found \leftarrow (\Delta \leq \epsilon_2(\|\mathbf{x}\|_2 + \epsilon_2))$

**end if**

**end if**

**end while**

---

## 2.7 Algorithme de Hankel-SVD

L'algorithme de Hankel-SVD est une méthode non itérative, basée sur la décomposition en valeurs singulières, permettant de représenter un signal par une somme d'exponentielles complexes [Barkhuijsen et al., 1987]. Dans cette étude, cette méthode est utilisée afin d'estimer la pression alvéolaire à partir de la pression  $P_Y$ , mais aussi dans le but de caractériser les phénomènes observés sur la pression  $P_Y$  durant les pauses respiratoires.

Le modèle permettant de décrire un signal comme une somme de sinusoïdes amorties est :

$$\hat{x}_n = \sum_{k=1}^K c_k z_k^n \quad \text{avec } z_k = e^{(\sigma_k + i\omega_k)\Delta t} \text{ et } n = 0, 1, \dots, N-1, \quad (2.44)$$

où les quantités  $z_k$  sont les pôles du signal,  $c_k$  l'amplitude complexe,  $\sigma_k$  l'amortissement,  $\omega_k$  la fréquence angulaire de la sinusoïde  $k$  et  $\Delta t$  la période d'échantillonnage. La méthode de Hankel-SVD permet de calculer les pôles  $z_k$  composant le signal.

**Estimation des pôles** L'algorithme est constitué de 4 étapes :

1. La matrice de données  $\mathbf{X}$ , formée des mesures  $x_n$ ,  $n = 0, 1, \dots, N-1$  et ayant une structure de Hankel, est formée :

$$\mathbf{X} = \begin{bmatrix} x_0 & x_1 & x_2 & x_3 & \cdots & x_M \\ x_1 & x_2 & x_3 & x_4 & \cdots & x_{M+1} \\ x_2 & x_3 & x_4 & x_5 & \cdots & x_{M+2} \\ \vdots & \vdots & \vdots & \ddots & \vdots & \\ x_L & x_{L+1} & x_{L+2} & x_{L+3} & \cdots & x_{N-1} \end{bmatrix}, \quad (2.45)$$

où  $L = N - M - 1$ . En général, le nombre de sinusoïdes  $K$  est inconnu, celui-ci doit donc être choisi mais doit rester inférieur à  $\min(N - M, M + 1)$ .

2. Une décomposition en valeur singulière de la matrice  $\mathbf{X} \in \mathbb{R}^{(N-M) \times (M+1)}$  de rang  $K$

permet de l'exprimer comme le produit de 3 matrices de plein rang :

$$\mathbf{X} = \mathbf{U}_K \mathbf{\Lambda}_K \mathbf{V}_K^\dagger, \quad (2.46)$$

où  $\dagger$  est la conjugaison hermitique,  $\mathbf{\Lambda}_K \in \mathbb{R}^{K \times K}$  est la matrice singulière tronquée,  $\mathbf{U}_K \in \mathbb{R}^{(N-M) \times K}$  est la matrice tronquée de vecteurs singuliers gauches et  $\mathbf{V}_K \in \mathbb{R}^{(M+1) \times K}$  est la matrice tronquée de vecteurs singuliers droits.

3. La matrice  $\mathbf{U}_K$  est ensuite utilisée afin d'obtenir  $\mathbf{Z}' \in \mathbb{C}^{K \times K}$  :

$$\mathbf{Z}' = \left( \mathbf{E}_K + \frac{\mathbf{u}_{N-M+1} \tilde{\mathbf{u}}_{N-M+1}}{1 - \tilde{\mathbf{u}}_{N-M+1} \mathbf{u}_{N-M+1}} \right) \mathbf{U}_b^\dagger \mathbf{U}_t, \quad (2.47)$$

où  $\mathbf{E}_K \in \mathbb{R}^{K \times K}$  est une matrice unité,  $\tilde{\mathbf{u}}_{N-M+1}$  est la dernière ligne de la matrice  $\mathbf{U}_K$  et  $\mathbf{u}_{N-M+1}$  sa transposée. Les matrices  $\mathbf{U}_b$  et  $\mathbf{U}_t$  correspondent respectivement à  $\mathbf{U}_K$  avec la dernière et première rangée de supprimées.

4. La diagonalisation de  $\mathbf{Z}'$  permet ensuite de trouver les pôles  $z_k$ .

**Estimation des amplitudes complexes** L'estimation des amplitudes complexes consiste à résoudre l'équation linéaire suivante :

$$\underbrace{\begin{bmatrix} x_0 \\ x_1 \\ x_2 \\ \vdots \\ x_{N-1} \end{bmatrix}}_{\mathbf{\Xi}} = \underbrace{\begin{bmatrix} 1 & 1 & 1 & 1 & \cdots & 1 \\ z_1 & z_2 & z_3 & z_4 & \cdots & z_K \\ z_1^2 & z_2^2 & z_3^2 & z_4^2 & \cdots & z_K^2 \\ \vdots & \vdots & \vdots & \vdots & \ddots & \vdots \\ z_1^{N-1} & z_2^{N-1} & z_3^{N-1} & z_4^{N-1} & \cdots & z_K^{N-1} \end{bmatrix}}_{\mathbf{\Sigma}} \underbrace{\begin{bmatrix} c_1 \\ c_2 \\ c_3 \\ \vdots \\ c_K \end{bmatrix}}_{\mathbf{C}} \quad (2.48)$$

La solution au sens des moindres carrés est :

$$\hat{\mathbf{C}} = \left( \mathbf{\Sigma}^\top \mathbf{\Sigma} \right)^{-1} \mathbf{\Sigma}^\top \mathbf{\Xi} \quad (2.49)$$



# Chapitre 3

---

## Pauses respiratoires

Ce chapitre traite de la modélisation du signal de pression mesuré à partir de la pièce en  $Y$  (figures 2.1b et 2.3) durant des pauses prolongées de fin d’inspiration et de fin d’expiration en VLT. Les données proviennent du protocole expérimental décrit à l’annexe A. Durant ce protocole sur 12 agneaux, et suite à l’observation de phénomènes de relaxation, des pauses prolongées ont été effectuées sur les 4 derniers agneaux durant chaque phase du protocole.

### 3.1 Signaux typiques

La figure 3.1 montre les signaux de pression  $P_Y$  typiques mesurés durant des pauses prolongées de fin d’inspiration et de fin d’expiration. Trois observations sont faites à partir de cette figure.

**Résonances de tube** Le signal de pression contient une superposition d’oscillations amorties générées en début de pause. Ces oscillations ont une grande amplitude et sont totalement amorties durant la première seconde. Des analyses [Vandamme et al., 2013] ont montré que ces perturbations proviennent de l’utilisation de tubes de Tygon dans le circuit liquidien du ventilateur. Le phénomène est décrit à la section 2.1.3.

**Oscillations cardiogéniques** La seconde observation concerne les perturbations harmoniques de faible amplitude et de basse fréquence présentes tout au long de certaines pauses respiratoires, et visibles sur la figure 3.1. La fréquence de ces oscillations ( $\approx 3$  Hz) a été corrélée à la fréquence cardiaque. Il s’agit donc probablement d’oscillations cardiogéniques générées par le débit sanguin pulmonaire et/ou par le coeur battant contre les poumons remplis de liquide. Ce phénomène, observé en VMC [Tusman et al., 2009, Suarez-Sipmann et al., 2013], pourrait être amplifié en VLT en raison de l’incompressibilité du PFC.

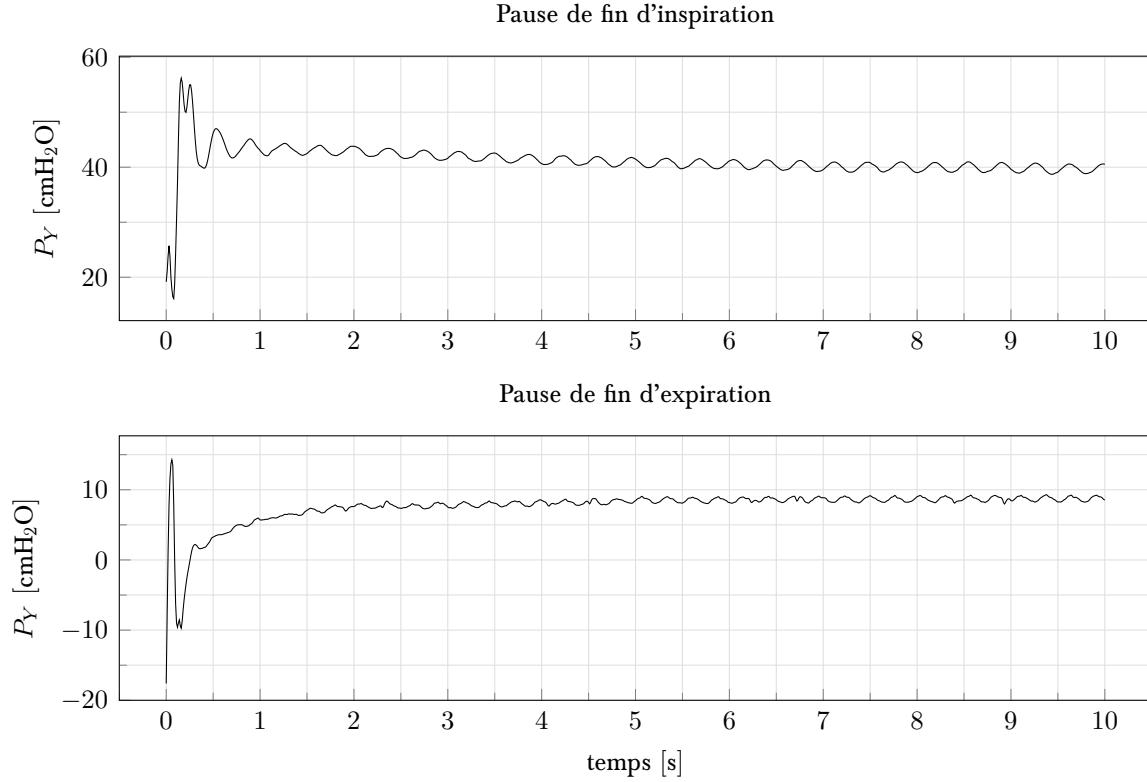


Figure 3.1 – Pression  $P_Y$  mesurée durant des pauses respiratoires prolongées

**Relaxation/contraction de la pression** La dernière observation concerne la diminution de pression apériodique (pression mesurée sans les oscillations) durant les pauses de fin d'inspiration et l'augmentation qui survient durant les pauses de fin d'expiration. Ces variations pourraient potentiellement être attribuées au comportement viscoélastique du système respiratoire, et/ou à d'autres phénomènes tels que de la redistribution de liquide et une dynamique de collapsus présente au niveau de la trachée et des bronches.

## 3.2 Décomposition en série de Prony

La fonction de relaxation d'un matériau dont les propriétés mécaniques n'évoluent pas dans le temps (aucun vieillissement) peut être approximée avec une précision arbitraire à l'aide d'une série de Dirichlet (ou série de Prony), c'est-à-dire par une somme d'exponentielles [Gutierrez-Lemini, 2013, Katicha and Flintsch, 2012]. Pour la description des phénomènes de



relaxation/contraction, ces exponentielles sont réelles et décroissantes.

D'autre part, en raison de la nature harmonique des perturbations observées sur le signal  $P_Y$ , cette expansion en série de Prony s'applique aussi bien à la pression apériodique qu'aux perturbations. Dans le cas des perturbations, l'expansion consiste en une somme de sinusoides amorties, c'est-à-dire en une somme d'exponentielles complexes. Le modèle résultant du signal  $P_Y$  durant les pauses respiratoires est donné par l'équation 3.1.

$$\hat{P}(t) = \sum_{k=1}^K c_k e^{\lambda_k t} \quad \text{avec } \lambda_k = \sigma_k + i2\pi f_k \quad \text{et } c_k = a_k e^{i\phi_k}, \quad (3.1)$$

où les termes  $c_k$  et  $\lambda_k$  sont les amplitudes complexes et les valeurs propres du signal, définies en fonction du facteur d'amortissement  $\sigma_k$ , de la fréquence amortie  $f_k$ , de l'amplitude  $a_k$  et de la phase  $\phi_k$  de la composante  $k$  de la décomposition en  $K$  termes.

Afin d'effectuer cette décomposition, l'algorithme Hankel-SVD est utilisé [Barkhuijsen et al., 1987]. Cet algorithme non-itératif, décrit à la section 2.7, permet d'obtenir le modèle discret du signal  $P_Y$  de longueur  $N$  mesuré durant les pauses respiratoires.

Les exponentielles complexes obtenues de la décomposition sont ensuite classées selon quatre catégories. Pour chaque catégorie, les composantes sont organisées par amplitude décroissante. Le classement est effectué selon les catégories suivantes, en respectant leur ordre :

**Catégorie 1** Le pôle réel ou les deux pôles complexes conjugués pour lesquels  $|\lambda_k|$  a la valeur minimale. Cette catégorie comporte le DC du signal si celui-ci est représenté par un des pôles obtenus.

**Catégorie 2** Les pôles pour lesquels  $f_k < 1$  Hz. Ces pôles décrivent la relaxation/contraction du signal. Couplés avec les pôles de la catégorie 1, ils décrivent la composante apériodique du signal.

**Catégorie 3** Les pôles pour lesquels  $\sigma_k < 1 \text{ s}^{-1}$ . Cette catégorie décrit les oscillations faiblement amorties qui perdurent tout au long du signal.

**Catégorie 4** La dernière catégorie contient toute les composantes restantes, incluant les oscillations sous-amorties observées en début de pause.

La figure 3.2 présente le résultat de la décomposition appliquée à des pauses prolongées de

fin d'inspiration et de fin d'expiration. Chaque pause dure 20 s, durant lesquelles le signal  $P_Y$  a été représenté par une somme de 30 exponentielles complexes. La figure montre le signal enregistré à 100 Hz (courbe noire), sa modélisation (courbe rouge) ainsi que la reconstruction correspondant à chacune des catégories définies précédemment. Comme il est possible de voir pour les deux pauses, les catégories 1 et 2 représentent la valeur apériodique du signal tandis que les catégories 3 et 4 modélisent les perturbations. Cette catégorisation des exponentielles complexes permet ainsi d'explicitier la structure mathématique du signal et de caractériser ses paramètres.

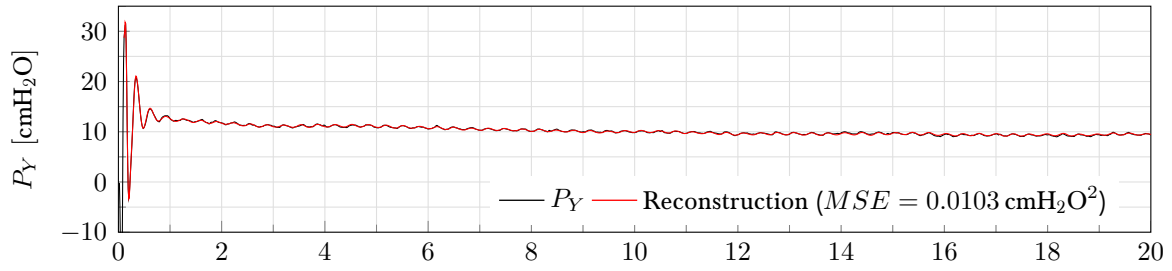
Le tableau 3.1 donne la liste des composantes obtenues pour chaque catégorie pour chacune des deux pauses présentées à la figure 3.2.

Tableau 3.1 – Caractéristiques des pôles réels et complexes conjugués issus des séries de Prony d'ordre 30 obtenues à partir des 20 premières secondes de pauses prolongées.

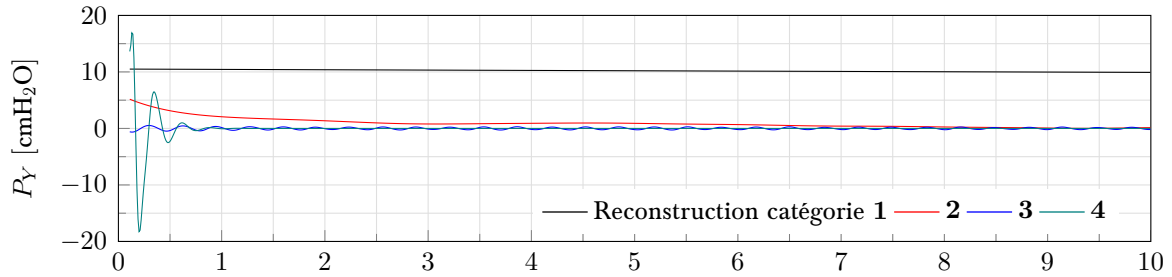
(a) Pause prolongée de fin d'inspiration					(b) Pause prolongée de fin d'expiration				
	$a$ (cmH <sub>2</sub> O)	$\phi$ (°)	$\sigma$ (s <sup>-1</sup> )	$f$ (Hz)		$a$ (cmH <sub>2</sub> O)	$\phi$ (°)	$\sigma$ (s <sup>-1</sup> )	$f$ (Hz)
<b>1</b>	10.5	0.00	-0.00580	0.00	<b>1</b>	8.15	0.00	0.00663	0.00
<b>2</b>	5.51	0.00	-1.40	0.00	<b>2</b>	-14.7	0.00	-3.80	0.00
	2.08	91.7	-0.196	0.0499		-3.26	0.00	-0.587	0.00
	0.296	148	-0.208	0.347		0.105	105	-0.0552	0.177
	0.0625	65.6	0.0241	0.215		-0.0622	0.00	0.110	0.00
	0.0490	166	-0.0140	0.435					
	0.0114	174	0.0838	0.750		0.594	55.4	-0.26	3.61
<b>3</b>	0.448	114	-0.604	2.95		0.387	59.0	0.0130	3.01
	0.400	161	-0.0733	3.04		0.257	50.3	-0.157	3.78
	0.0238	97.9	0.00373	4.14		0.0579	97.8	0.0158	3.26
	0.0173	123	0.0229	2.29	<b>3</b>	0.0508	119	0.00930	3.37
	0.0156	180	-0.00348	1.18		0.0455	57.0	0.0314	3.92
	0.0153	80.9	-0.0151	6.08		0.0419	72.1	-0.0809	4.48
	0.0116	115	0.146	3.10		0.0384	58.4	0.0251	6.01
						0.0368	153	0.0619	4.05
<b>4</b>	33.6	25.5	-6.89	3.72		0.0356	45.7	0.0639	4.18
	16.9	173	-18.4	10.8		0.0335	152	0.0669	4.28
$MSE = 0.0103 \text{ cmH}_2\text{O}^2$					<b>4</b>	18.0	72.1	-3.87	3.42
					$MSE = 0.0394 \text{ cmH}_2\text{O}^2$				

Plusieurs observations sont faites à partir du tableau présenté.

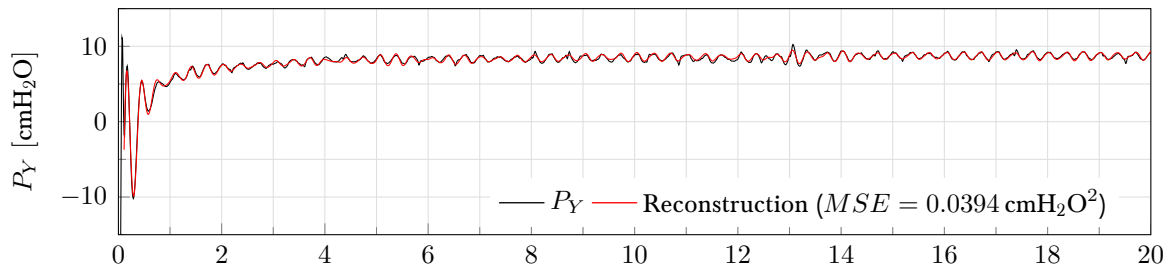
### Modélisation par série de Prony d'une pause prolongée de fin d'inspiration



### Reconstruction correspondant à chaque catégorie



### Modélisation par série de Prony d'une pause prolongée de fin d'expiration



### Reconstruction correspondant à chaque catégorie

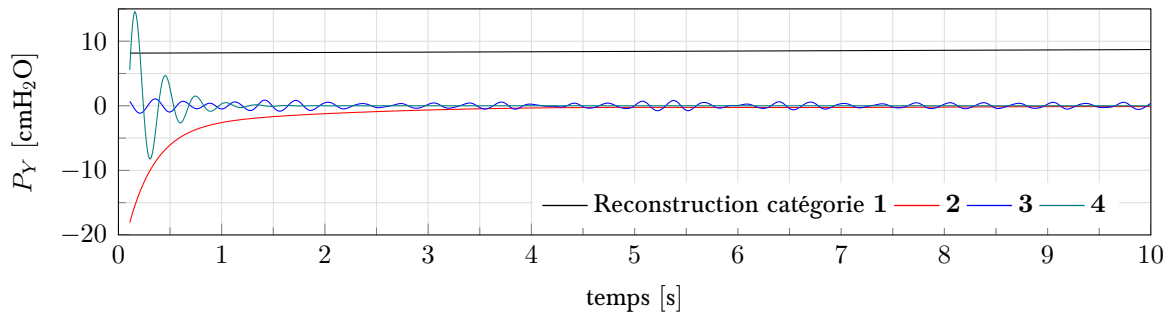


Figure 3.2 – Modélisation par série de Prony de la pression  $P_Y$  mesurée durant des pauses respiratoires prolongées. La reconstruction est illustrée sur les dix premières secondes seulement dans le but de donner plus de détail sur les premières secondes, là où les variations de pression sont les plus grandes.

- Les principaux pôles des catégories 3 et 4 se trouvent dans la même bande de fréquence, c'est-à-dire entre 3 et 4 Hz.
- Une grande quantité de pôles complexes conjugués est attribuée aux oscillations faiblement amorties (catégorie 3), ceci est lié aux fait que ces perturbations perdurent durant toute la pause et que toute modulation de fréquence ou d'amplitude doit être prise en compte par l'ajout de pôles supplémentaires.
- Les pôles dont l'amplitude est la plus forte sont de catégorie 4 et sont associés aux oscillations sous-amorties. Peu de pôles sont classés dans cette catégorie, ce qui suggère que les oscillations sous-amorties sont bien représentées par un faible nombre de pôles.
- Plusieurs pôles sont nécessaires afin de bien représenter la pression apériodique. Ceci suggère que le phénomène de relaxation/contraction est gouverné par plusieurs constantes de temps.
- Un plus grand nombre de pôles réels ( $f = 0$  Hz) est nécessaire pour modéliser la pression apériodique (catégories 1 et 2) durant les pauses de fin d'expiration. À l'expiration, la contraction est dominée par un pôle réel fortement amorti, qui modélise une contraction rapide ayant lieu durant les deux premières secondes.

Bien que ces observations aient été effectuées à partir des deux pauses présentées ici, celles-ci se généralisent aussi aux autres pauses respiratoires.

### 3.3 Modélisation des oscillations de pression

Les catégories 3 et 4 comprennent seulement des pôles complexes conjugués. Chaque paire de pôle décrit une sinusoïde amortie. Les oscillations sont donc décrites par le modèle suivant :

$$P = \sum_{k=0}^N a_k e^{\sigma_k t} \cos(2\pi f_k t + \phi_k) \quad (3.2)$$

Le tableau 3.2 présente les statistiques des paramètres représentant les exponentielles complexes identifiées pour les catégories 3 et 4. Pour chaque pause prolongée analysée, les deux paires de pôles complexes conjugués ayant la plus grande amplitude ont été sélectionnées pour chacune des deux catégories. Pour chaque catégorie, les pôles ont ensuite été classés en deux sous-catégories, les pôles pour lesquels la fréquence amortie  $f$  est inférieure à 5 Hz et les autres, permettant ainsi une caractérisation individuelle de chacun des modes. L'estimateur de Hodges-Lehmann, plus robuste que la moyenne et plus performant que la médiane, a été utilisé pour estimer la valeur centrale des paramètres pour chaque sous-catégorie. La dispersion a été estimée à l'aide de la méthode des différences moyennes de Gini (GMD) [Yitzhaki, 2003] (les différences moyennes ont été multipliées par  $\pi/2$  afin d'être cohérentes avec l'écart type pour une distribution normale). Le tableau 3.2 présente la valeur centrale et la dispersion de chaque groupe de pôles.

Tableau 3.2 – Statistiques des paramètres identifiés pour les pôles de catégorie 3 et 4

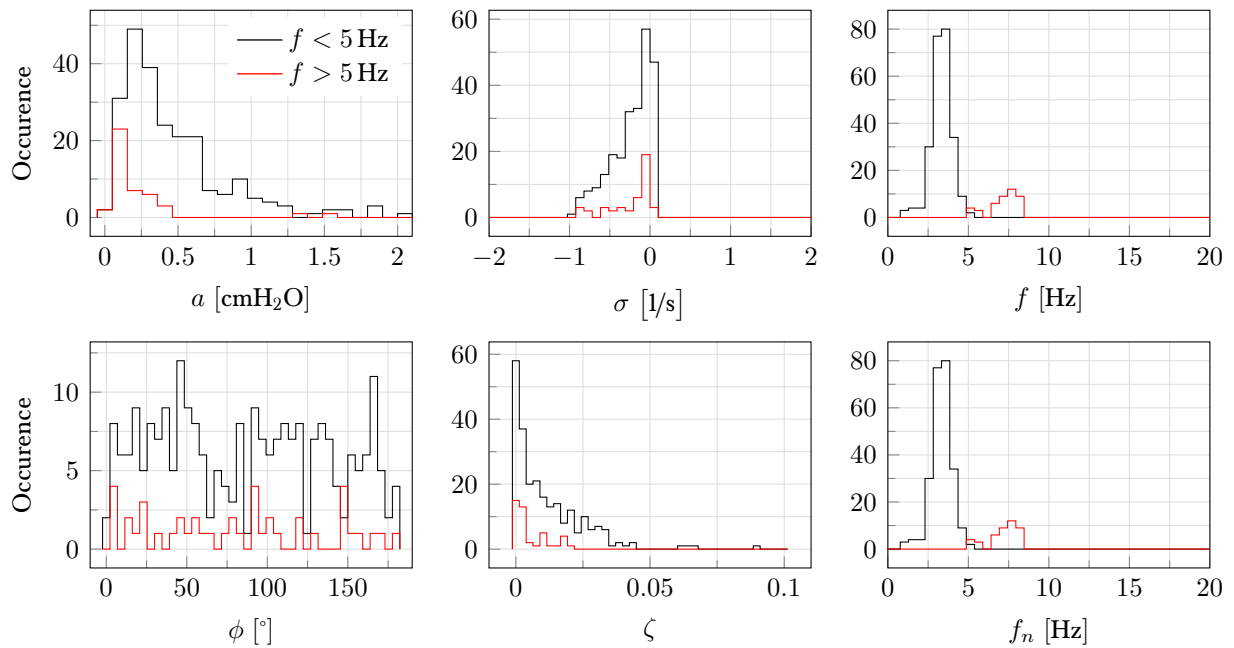
	$a$ (cmH <sub>2</sub> O)	$\phi$ (°)	$\sigma$ (s <sup>-1</sup> )	$f$ (Hz)	$\zeta$	$f_n$ (Hz)	$n$
<b>3</b>	$0.43 \pm 0.54$	$86 \pm 53$	$-0.20 \pm 0.24$	$3.35 \pm 0.64$	$0.010 \pm 0.012$	$3.35 \pm 0.64$	243
	$0.16 \pm 0.19$	$80 \pm 54$	$-0.18 \pm 0.26$	$7.28 \pm 0.93$	$0.0040 \pm 0.0056$	$7.28 \pm 0.93$	43
<b>4</b>	$16 \pm 14$	$72 \pm 50$	$-4.1 \pm 2.1$	$3.16 \pm 0.62$	$0.204 \pm 0.089$	$3.24 \pm 0.63$	152
	$12.7 \pm 8.1$	$86 \pm 55$	$-10.7 \pm 4.6$	$7.8 \pm 2.1$	$0.21 \pm 0.10$	$8 \pm 2$	99

Les deux avant-dernières colonnes du tableau 3.2 sont le facteur d'amortissement  $\zeta$  et la fréquence naturelle  $f_n$ . Ces termes sont liés à l'amortissement  $\sigma$  et à la fréquence amortie  $f$  par  $\sigma = -2\pi f_n \zeta$  et  $f = f_n \sqrt{1 - \zeta^2}$ . La dernière colonne donne le nombre de pôles que compte la catégorie concernée. Ces résultats ont été obtenues par le traitement des pauses

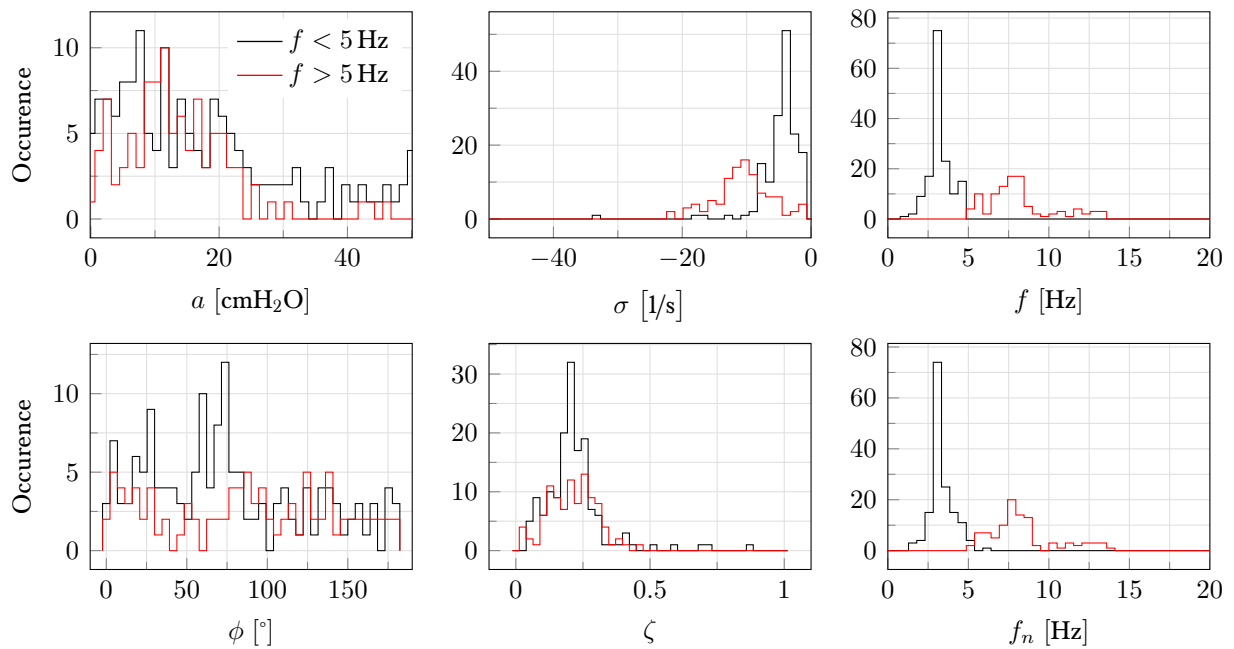
sans aucune différenciation des pauses inspiratoires et expiratoires. En effet, la seule différence notée entre ces pauses est que le second mode pour la catégorie 4 est beaucoup moins marqué à l'expiration. Pour chaque catégorie et sous-catégorie, des histogrammes ont été tracés et sont présentés aux figures 3.3a et 3.3b.

À partir du tableau et des figures il est possible d'observer que :

- Le premier et le second mode partagent respectivement la même bande fréquentielle, rendant les signaux temporels associés aux deux catégories difficilement distinguables en début de pause, lorsque les oscillations sous-amorties n'ont pas encore disparu.
- L'amplitude du premier mode de catégorie 3 est en moyenne 37 fois plus faible que le premier mode des oscillations sous-amorties (catégorie 4).
- En moyenne, le second mode de catégorie 3 a une amplitude 2.7 fois plus petite que le premier mode et représente seulement 15% des pôles de catégorie 3 analysés. Le second mode apparaît donc plus rarement que le premier et avec de plus petites amplitudes.
- En moyenne, le second mode de catégorie 4 a une amplitude 1.3 fois plus petite que le premier mode et représente 39% des pôles de catégorie 4 analysés. La fréquence d'occurrence des deux modes et leurs amplitudes sont très similaires.
- Le facteur d'amortissement est similaire pour les deux modes sous-amortis (catégorie 4).
- Le déphasage semble être distribué uniformément entre 0 et 180° pour chacun des modes pour les deux catégories.



(a) Pôles de catégorie 3



(b) Pôles de catégorie 4

Figure 3.3 – Histogrammes des paramètres pour les pôles de catégorie 3 et 4

## 3.4 Modélisation de la pression apériodique

Cette section traite de la modélisation de la pression apériodique à partir des pôles de catégories 1 et 2 identifiés avec la méthode de Hankel-SVD.

### 3.4.1 Considération de l'historique de volume

Comme expliqué à la section 2.4, la fonction de relaxation découlant du modèle d'impédance CPM est une loi de puissance. Les matériaux présentant de telles fonctions de relaxation sont régis par des dérivées d'ordre fractionnaires et ont un effet de mémoire à long terme important [Paola et al., 2014]. Leur comportement est donc fortement dépendant de leur l'historique de chargement et il est donc important de considérer l'historique de volume dans la conception d'un modèle de pression alvéolaire durant les pauses respiratoires. Afin de garder le modèle aussi simple que possible, l'historique de volume considéré est limité à l'inspiration/expiration précédant la pause et est modélisée par une rampe. Cette approximation linéaire semble raisonnable compte tenu de la constance du débit durant ces phases comme il est possible de voir à la figure 2.2.

En supposant que le système respiratoire est à l'équilibre avec une pression alvéolaire  $P_{alv} = P_0$ , la réponse en pression durant une pause respiratoire précédée par une rampe de durée  $T$  et de volume total  $V_T$  est donnée par l'équation 3.3.

$$P_{alv}(t) = B [(t + T)^\alpha - t^\alpha] + P_e, \quad (3.3)$$

où  $t = 0$  marque le début de la pause respiratoire et  $B$  et  $P_e$  sont des constantes à identifier liées aux paramètres présentés à la section 2.4 par  $B = QV_T/[\tau\Gamma(\alpha + 1)]$  et  $P_e = EV_T + P_0$ . Les courbes rouges sur la figure 3.4 montrent l'ajustement de ce modèle à la pression apériodique reconstruite à partir des pôles de catégories 1 et 2 (courbe bleue) durant deux pauses respiratoires étendues d'une durée de 20 s. Le paramètre  $T$  est connu, il correspond à la durée de l'inspiration ou de l'expiration précédant la pause. Les paramètres  $B$ ,  $\alpha$  et  $P_e$  sont



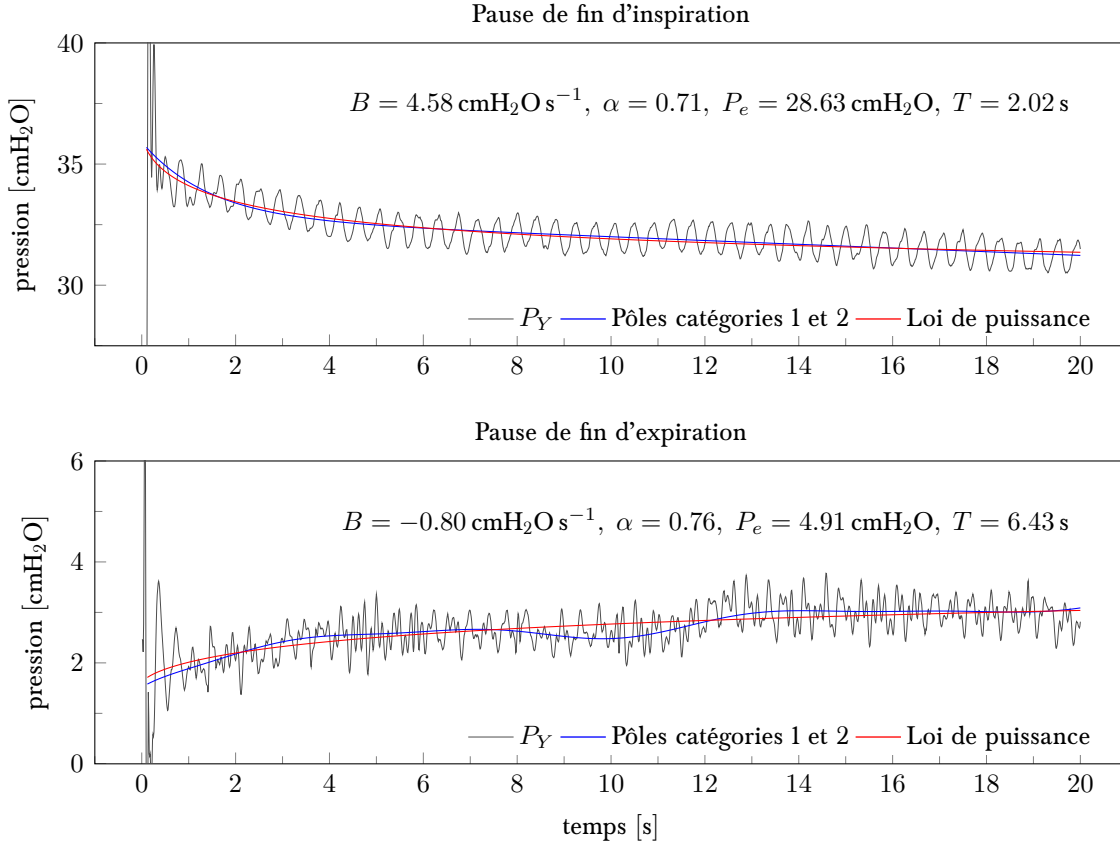


Figure 3.4 – Pression alvéolaire estimée durant des pauses respiratoires étendues de fin d'inspiration et d'expiration

inconnus et ont été déterminés par la méthode des moindres carrés non linéaire en utilisant la routine `lsqnonlin` de MATLAB [MathWorks, Natick (MA), USA], paramétrée afin d'utiliser l'algorithme à zone de confiance réflexif. En raison de la difficulté à obtenir le terme  $P_e$ , celui-ci a été contraint à l'intervalle  $[P_N - 5 P_N + 5]$ , où  $P_N$  est le dernier point de pression du signal  $P_Y$  mesuré. Les autres paramètres ont été laissés libres, c'est-à-dire  $B \in [-\infty \infty]$  et  $\alpha \in [0 1]$ .

Il est possible de voir que la relaxation/contraction, composée d'une variation rapide en début de pause et d'une variation plus progressive s'étalant sur une longue période est bien capturée par la loi de puissance. Ce genre de comportement viscoélastique ne peut être décrit par une seule constante de temps et nécessite une somme d'exponentielles pour être décrit adéquatement (voir [Adolfsson, 2005] et [Papoulia et al., 2010] pour la correspondance entre somme d'exponentielles et loi de puissance). En effet, les matériaux biologiques ont un spectre

de relaxation large et continu [Vincent, 2012, Magin, 2010, Hildebrandt, 1969] et l'utilisation des dérivées fractionnaires permet de décrire adéquatement ce spectre de relaxation tout en utilisant peu de paramètres.

### 3.4.2 Modèles de pression de pause proposés

Afin de trouver un modèle adéquat pour la pression apériodique mesurée au  $Y$ , plusieurs alternatives (équations 3.4, 3.5 et 3.6) ont été testées et leur capacité à représenter la pression apériodique évaluée.

$$P_1(t) = B [(t + T)^\alpha - t^\alpha] \quad (3.4)$$

$$P_2(t) = B [(t + T)^\alpha - t^\alpha] + P_e \quad (3.5)$$

$$P_3(t) = B [(t + T)^\alpha - t^\alpha] + P_e + C e^{-\frac{t}{\tau}} \quad (3.6)$$

Le modèle  $P_1(t)$  représente la réponse en pression d'un système purement visqueux, en effet  $P_1(t \rightarrow \infty) = 0$ . Le modèle  $P_2(t)$  inclut une constante qui représente la pression atteinte après un temps suffisamment long et décrit donc un système comprenant une composante purement élastique, on a en particulier  $P_2(t \rightarrow \infty) = P_e$ . La dernière équation,  $P_3(t)$  comprend, en plus des termes précédent, une exponentielle décroissante.

La routine `lsqnonlin` de MATLAB [MathWorks, Natick (MA), USA] a été utilisée afin d'ajuster  $P_1(t)$ ,  $P_2(t)$  et  $P_3(t)$  aux données. La routine a été paramétrée afin d'utiliser l'algorithme de zone à zone de confiance réflexif, puis appliquée sans pondération à la pression apériodique estimée à partir des pôles de catégorie 1 et 2 identifiés sur le signal  $P_Y$ . Le tableau 3.3 donne l'erreur quadratique moyenne (*MSE – mean squared error*) obtenue pour chaque modèle. Les colonnes *Ratio MSE* donnent le quotient du MSE de la ligne précédente sur celui de la ligne actuelle, une valeur supérieure à un indique donc un meilleur ajustement moyen. De la même façon, la dernière colonne donne le ratio des MSE obtenus pour les pauses expiratoires et inspiratoires.

Comme il est possible de voir, le bénéfice qu'apporte la complexification du modèle est

Modèle	Pauses inspiratoires		Pauses expiratoires		MSE <sub>expi</sub>
	MSE ( $n = 72$ )	Ratio MSE	MSE ( $n = 71$ )	Ratio MSE	MSE <sub>inspi</sub>
$P_1(t)$	$0.033 \pm 0.045$	–	$1.0 \pm 1.2$	–	30.3
$P_2(t)$	$0.011 \pm 0.023$	3.0	$0.19 \pm 0.29$	5.3	17.3
$P_3(t)$	$0.0072 \pm 0.0071$	1.5	$0.0084 \pm 0.0083$	22.6	1.2

Tableau 3.3 – Erreur quadratique moyenne (cmH<sub>2</sub>O<sup>2</sup>) pour différents modèles de la pression apériodique.

bien plus important pour les pauses expiratoires qu’inspiratoires. La première amélioration de l’ajustement aux pauses expiratoires provient de l’ajout d’un DC au modèle. En effet, sans ce DC, la pression atteint automatiquement 0 lorsque  $t \rightarrow \infty$  et il est donc impossible d’ajuster précisément le modèle  $P_1(t)$  à une pression apériodique expiratoire tendant vers une valeur constante positive. À l’inspiration, ce bénéfice est amoindri par le fait qu’un ordre fractionnaire  $\alpha$  plus grand permet de donner l’illusion sur une fenêtre de temps finie que la pression converge vers une valeur non-nulle. En effet, lorsque  $\alpha = 1$ , le modèle  $P_1(t)$  est alors constant. Néanmoins, bien que l’ajout d’un DC ait diminué l’erreur quadratique moyenne obtenue pour les pauses expiratoires d’un facteur de 5, celle-ci reste 17 fois plus élevée que l’erreur quadratique moyenne obtenue pour les pauses inspiratoires. Un examen plus précis des pauses a montré que le modèle  $P_2(t)$  ne parvient pas à capturer adéquatement une exponentielle amortie de forte amplitude présente sur l’estimation de pression apériodique de plusieurs pauses expiratoires. L’ajout d’une exponentielle au modèle a réduit de 22 fois l’erreur quadratique moyenne pour les pauses expiratoires, résultant en un ajustement très proche de celui obtenu pour les pauses inspiratoires.

La figure 3.5 présente des pauses typiques pour lesquelles le modèle  $P_3(t)$  a été ajusté. La pression apériodique estimée (pôles de catégories 1 et 2) est tracée en rouge tandis que l’ajustement du modèle  $P_3(t)$  est illustré par les points. La partie exponentielle du signal ajusté est tracée en vert et le reste du signal en bleu (partie correspondant au modèle  $P_2(t)$ ). On peut voir que l’exponentielle pour la pause expiratoire a une plus forte amplitude que pour la pause inspiratoire.

Le tableau 3.4 présente la valeur centrale de Hodges-Lehmann et les différences moyennes de

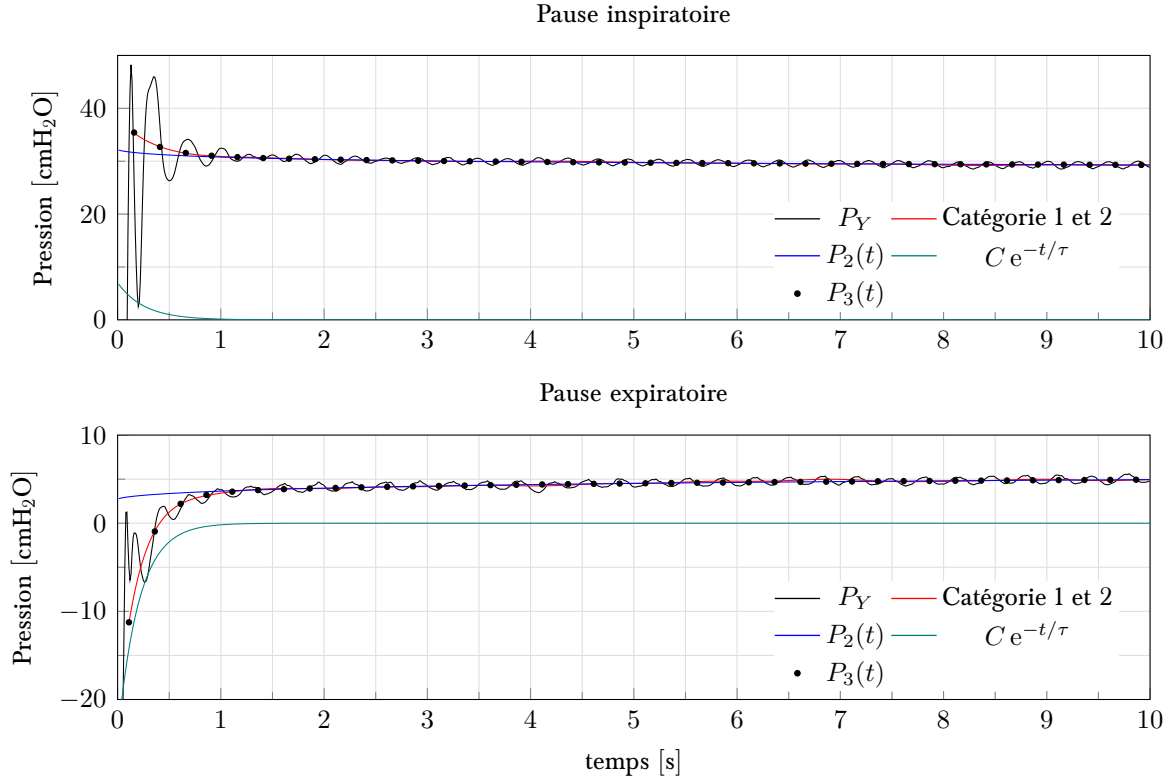


Figure 3.5 – Ajustement du modèle de pression apériodique au signal correspondant aux pôles de catégorie 1 et 2

Gini (cohérentes avec l'écart-type) des paramètres identifiés en ajustant le modèle 3 aux pauses de fin d'inspiration et de fin d'expiration. La distribution des paramètres est illustrée par les histogrammes de la figure 3.6. À partir du tableau 3.4 et des histogrammes, il est possible de

Tableau 3.4 – Statistiques des paramètres identifiés pour le modèle de pression apériodique

	$B$ (cmH <sub>2</sub> O)	$\alpha$	$P_e$ (cmH <sub>2</sub> O)	$C$ (cmH <sub>2</sub> O)	$\tau$ (s)	$T$ (s)	$n$
<b>inspi.</b>	$4.1 \pm 4.4$	$0.68 \pm 0.25$	$9.2 \pm 6.3$	$2 \pm 5.6$	$0.59 \pm 0.96$	$1.8 \pm 0.33$	72
<b>expi.</b>	$-2 \pm 12$	$0.57 \pm 0.34$	$8.5 \pm 4.1$	$-9 \pm 46$	$0.3 \pm 2$	$6.4 \pm 1.4$	71

voir que l'exponentielle ajoutée a une plus grande amplitude en moyenne durant les pauses expiratoires et que son amplitude est aussi fortement dispersée. Aussi, cette exponentielle a une constante de temps relativement faible (0.3 s) et est donc influente seulement durant la première seconde des pauses. Cette constante de temps semble être distribuée très similairement pour les pauses inspiratoires et expiratoires.

Les histogrammes montrent aussi que l'ordre fractionnaire est très dispersé, et prend des valeurs allant de 0 à 1, avec une concentration légèrement plus grande entre 0.8 et 1. Lorsque seulement le modèle  $P_1(t)$  est ajusté aux pauses inspiratoires, les valeurs de  $\alpha$  obtenues se concentrent toutes entre 0.8 et 1, donnant ainsi des résultats similaires à ceux décrits dans la littérature [Beaulieu et al., 2012]. Bien que l'ajout de  $P_e$  au modèle soit justifié par le fait que le système respiratoire comporte une composante élastique, celui-ci a tendance à faire diminuer la valeur de  $\alpha$ , car ce dernier n'a plus à être compensé pour tenir compte du DC. Aussi, malgré le fait que l'ajout d'une exponentielle permette un meilleur ajustement du modèle, celle-ci pourrait aussi participer à l'augmentation de la dispersion du paramètre  $\alpha$ . L'ajout de l'exponentielle rend aussi l'interprétation physiologique du modèle plus difficile. Plusieurs hypothèses peuvent être posées concernant son origine :

- l'ouverture soudaine de la trachée suite à un rétrécissement induit par le gradient négatif de pression imposé par la pompe expiratoire durant l'expiration ;
- un phénomène de redistribution du PFC.

Il est aussi intéressant de noter que  $P_e$  est distribué de façon très similaire pour les pauses inspiratoires et expiratoires et n'est pas supérieur durant les pauses inspiratoires, comme il serait attendu suite à l'insertion d'un volume de PFC dans les poumons.

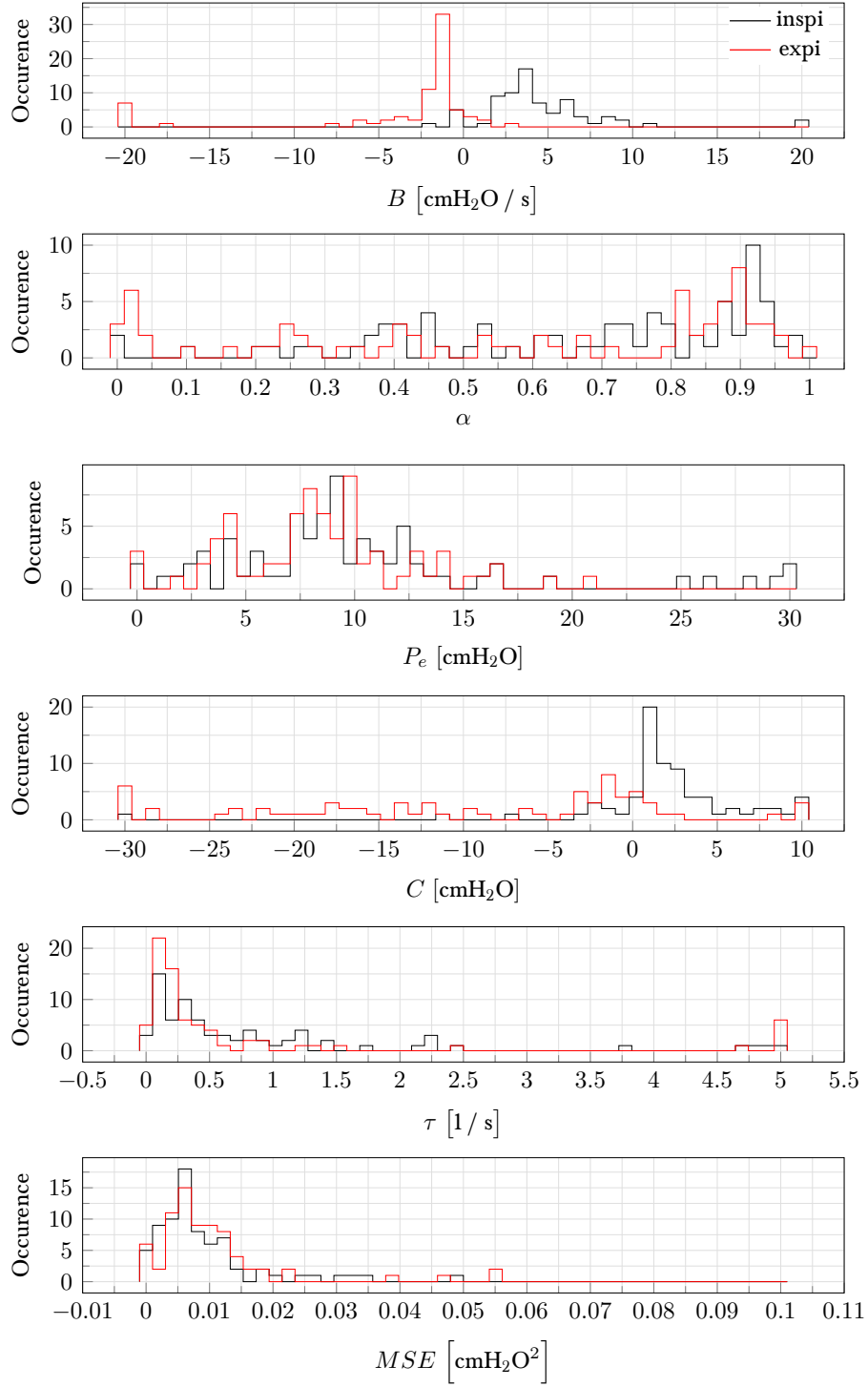


Figure 3.6 – Histogrammes des paramètres identifiés pour le modèle de pression apériodique

## 3.5 Modèle de pression en pause respiratoire

Cette section utilise les résultats des sections précédentes afin de bâtir un modèle à la base d'une simulation de Monte-Carlo. Ce modèle est par la suite utilisé afin de générer des signaux de pression virtuels dans le but de tester la performance de divers algorithmes d'estimation de la pression apériodique au chapitre 5.

Le modèle proposé est donné par l'équation 3.7 et la distribution de ses paramètres est donnée par le tableau 3.5. Ce modèle est constitué du modèle de pression apériodique  $P_3(t)$ , d'une somme de deux oscillations sous-amorties, d'une oscillation non-amortie et d'un bruit gaussien de moyenne nulle.

$$\begin{aligned} P_Y(t) = & P_e + B \left[ (t + T)^\alpha - t^\alpha \right] + C e^{-\frac{t}{\tau}} \\ & + \sum_{i=0}^1 A_i e^{-\omega_i \zeta_i t} \cos \left( \omega_i \sqrt{1 - \zeta_i^2} t + \phi_i \right) \\ & + A_c \cos \left( 2\pi \frac{bpm}{60} t + \phi_c \right) + \epsilon(t), \end{aligned} \tag{3.7}$$

La figure 3.7 présente deux pauses virtuelles typiques de fin d'inspiration et de fin d'expiration générées à partir du modèle.

Tableau 3.5 – Distributions des paramètres du modèle de pression de pause

Paramètre	Distribution inspiration	Distribution expiration	
Oscillations non amorties			
$A_c$ (cmH <sub>2</sub> O)		$\mathcal{U}(0, 1)$	
$\phi_c$ (rad)		$\mathcal{U}(0, \pi)$	
bpm (min <sup>-1</sup> )		$\mathcal{U}(120, 280)$	
Oscillations sous amorties			
$A_0$ (cmH <sub>2</sub> O)		$\mathcal{U}(0, 25)$	
$A_1$ (cmH <sub>2</sub> O)		$\mathcal{U}(0, 25)$	
$f_0$ (Hz)		$\mathcal{U}(2.5, 4.5)$	
$f_1$ (Hz)		$2.5 \times f_0$	
$\zeta_{0,1}$ (-)		$\mathcal{U}(0.1, 0.3)$	
$\phi_{0,1}$ (rad)		$\mathcal{U}(0, \pi)$	
Pression aperiodique			
$P_e$ (cmH <sub>2</sub> O)		$\mathcal{U}(0, 20)$	
$B$ (cmH <sub>2</sub> O s <sup>-1</sup> )	$\mathcal{U}(0, 10)$		$\mathcal{U}(-5, 0)$
$\alpha$ (-)		$\mathcal{U}(0, 1)$	
$T$ (s)	$\mathcal{U}(1, 3)$		$\mathcal{U}(4, 9)$
$C$ (cmH <sub>2</sub> O)	$\mathcal{U}(0, 5)$		$\mathcal{U}(-25, 0)$
$\tau$ (s)		$\mathcal{U}(0, 1)$	
Bruit			
$\epsilon$ (cmH <sub>2</sub> O)		$\mathcal{N}(0, 0.1^2)$	



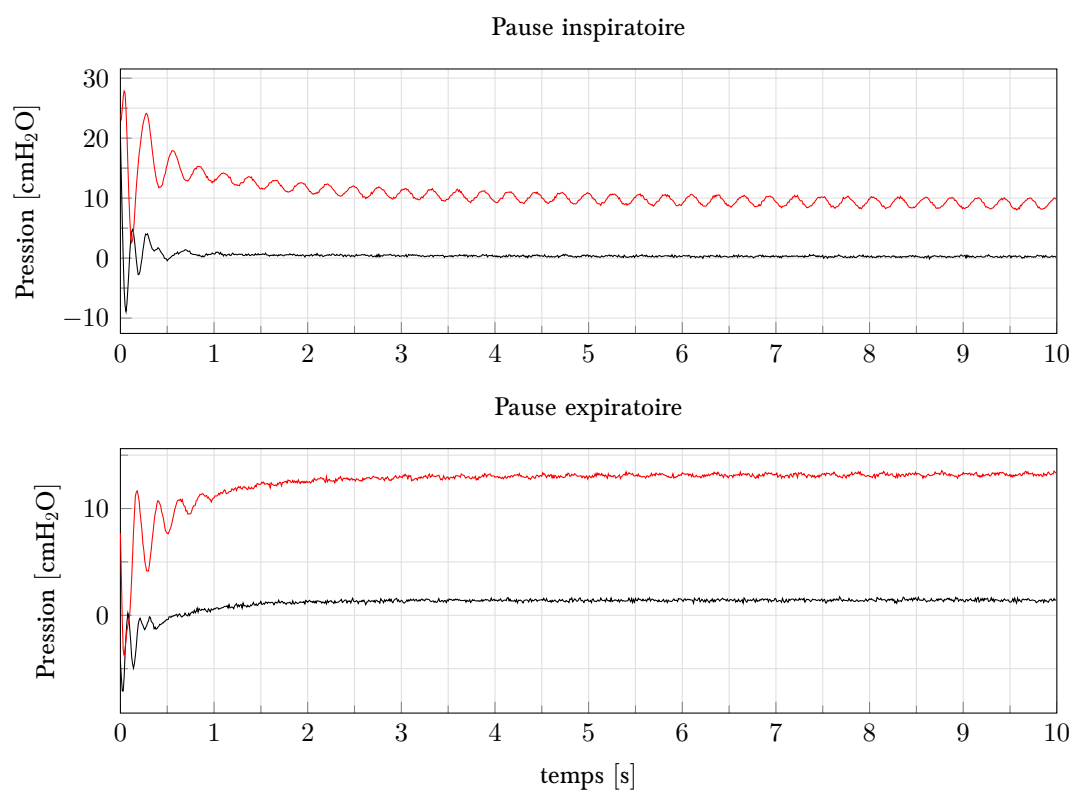


Figure 3.7 – Tracé de quatre courbes typiques de pressions virtuelles de fin d’inspiration et de fin d’expiration



## Chapitre 4

---

# Algorithmes d'estimation

Ce chapitre présente les algorithmes utilisés afin d'estimer la pression apériodique durant les pauses respiratoires et pour estimer la compliance du système respiratoire. L'estimation est composée de deux niveaux. Le premier niveau consiste en l'estimation de la pression apériodique à chaque pause respiratoire à partir de la pression mesurée au  $Y$ . Le second niveau, basé sur le premier, intègre la mesure de volume pompé afin d'estimer la compliance et de robustifier l'estimation de pression moyenne.

## 4.1 Première couche d'estimation

### 4.1.1 Méthode 1 – moindres carrés

D'après le chapitre 3, la pression mesurée au  $Y$  durant les pauses peut-être décomposée en une pression apériodique composée d'un DC et d'une composante de relaxation/contraction à laquelle s'ajoutent des oscillations non-amorties de faible amplitude et des oscillations sous-amorties de forte amplitude. Il a aussi été observé que, mis à part le DC, les oscillations sous-amorties représentent la composante la plus importante en magnitude sur la majorité des pauses respiratoires analysées. Pour cette raison, le premier estimateur est basé sur un modèle ne considérant que le DC et les oscillations sous-amorties. En négligeant les phénomènes de relaxation/contraction, et en considérant donc la pression apériodique constante sur la fenêtre d'estimation, un modèle d'état d'ordre 2 peut être obtenu pour la modélisation du signal  $P_Y$  en présence d'un mode de résonance. Ce modèle est décrit par l'équation 4.1, où  $A$  et  $C$  sont les matrices de transition et d'observation, et  $X_k$  est la matrice d'état du système, les matrices

sont détaillées à l'équation 4.2.

$$\begin{aligned} \mathbf{X}_{k+1} &= \mathbf{A}(\boldsymbol{\theta}) \mathbf{X}_k \\ P_{Y,k} &= \mathbf{C} \mathbf{X}_k + P_{alv} \end{aligned} \quad (4.1)$$

$$\mathbf{X}_k = \begin{bmatrix} p_k \\ p_{k-1} \end{bmatrix}, \mathbf{A} = \begin{bmatrix} a_0(\boldsymbol{\theta}) & a_1(\boldsymbol{\theta}) \\ 1 & 0 \end{bmatrix}, \mathbf{C} = \begin{bmatrix} 1 & 0 \end{bmatrix}, \quad (4.2)$$

où  $a_0(\boldsymbol{\theta})$  et  $a_1(\boldsymbol{\theta})$  sont deux constantes qui dépendent des paramètres de résonance  $\boldsymbol{\theta} = [f_n \ \zeta]$ , avec  $f_n$  la fréquence naturelle et  $\zeta$  le coefficient d'amortissement.

Le vecteur de pression  $\mathbf{P}_Y$  de longueur  $N$ , mesuré pendant une pause, est ainsi lié à la pression apériodique ( $P_{ap}$ ), supposée constante, et aux conditions initiales par la matrice d'observabilité étendue  $\mathbf{O}(\boldsymbol{\theta})$  :

$$\underbrace{\begin{bmatrix} P_{Y,0} \\ P_{Y,1} \\ \vdots \\ P_{Y,N-1} \end{bmatrix}}_{\mathbf{P}_Y} = \underbrace{\begin{bmatrix} \mathbf{C} & 1 \\ \mathbf{C}\mathbf{A} & 1 \\ \vdots & \vdots \\ \mathbf{C}\mathbf{A}^{N-1} & 1 \end{bmatrix}}_{\mathbf{O}(\boldsymbol{\theta})} \underbrace{\begin{bmatrix} p_0 \\ p_{-1} \\ P_{ap} \end{bmatrix}}_{\mathbf{X}_0}. \quad (4.3)$$

Ce système d'équations peut facilement être généralisé à  $M$  oscillations superposées  $[\boldsymbol{\theta}_1 \ \boldsymbol{\theta}_2 \ \dots \ \boldsymbol{\theta}_M]$ , de la façon suivante :

$$\begin{bmatrix} P_{Y,0} \\ P_{Y,1} \\ \vdots \\ P_{Y,N-1} \end{bmatrix} = \begin{bmatrix} \mathbf{C} & \mathbf{C} & \dots & \mathbf{C} & 1 \\ \mathbf{C}\mathbf{A}(\boldsymbol{\theta}_1) & \mathbf{C}\mathbf{A}(\boldsymbol{\theta}_2) & \dots & \mathbf{C}\mathbf{A}(\boldsymbol{\theta}_M) & 1 \\ \vdots & \vdots & \vdots & \vdots & \vdots \\ \mathbf{C}\mathbf{A}(\boldsymbol{\theta}_1)^{N-1} & \mathbf{C}\mathbf{A}(\boldsymbol{\theta}_2)^{N-1} & \dots & \mathbf{C}\mathbf{A}(\boldsymbol{\theta}_M)^{N-1} & 1 \end{bmatrix} \begin{bmatrix} p_{1,0} \\ p_{1,-1} \\ p_{2,0} \\ p_{2,-1} \\ \vdots \\ p_{M,0} \\ p_{M,-1} \\ P_{ap} \end{bmatrix} \quad (4.4)$$

Une approximation de  $a_0(\boldsymbol{\theta})$  et  $a_1(\boldsymbol{\theta})$  peut être obtenue en discrétisant l'équation différentielle homogène modélisant une oscillation amortie (4.5). Cette approximation permet d'estimer  $\zeta$  et

$f_n$  lorsque  $a_0$  et  $a_1$  sont connus :

$$\ddot{\delta p} + 2\zeta\omega\dot{\delta p} + \omega^2\delta p = 0, \quad (4.5)$$

avec  $f = f_n\sqrt{1 - \zeta^2}$  et  $\omega = 2\pi f$ . En utilisant une discrétisation de second-ordre basée sur des différences centrées, on obtient les équations 4.6, avec  $\Delta T$  la période d'échantillonnage.

$$a_0 = \frac{2 - (2\pi f)^2 \Delta T^2}{1 + \zeta 2\pi f \Delta T}, \quad a_1 = \frac{\zeta 2\pi f \Delta T - 1}{1 + \zeta 2\pi f \Delta T} \quad (4.6)$$

Afin d'estimer  $P_{ap}$ , un estimé de  $\mathbf{X}_0$  est nécessaire. Le problème consiste donc à estimer les conditions initiales et la pression apériodique qui fournissent le meilleur ajustement du modèle 4.1 à  $P_Y$ . Lorsque les paramètres de résonance sont connus, ou lorsque  $a_0$  et  $a_1$  sont connus, les moindres carrés ordinaires (MCO) peuvent être utilisés afin d'obtenir un estimé  $\widehat{\mathbf{X}}_0$ . L'équation 4.15 présente le problème de minimisation au sens des moindres carrés ainsi que sa solution. La matrice de variance-covariance du vecteur des paramètres estimés est donnée par l'équation 4.8.

$$\widehat{\mathbf{X}}_0 = \arg \min_{\mathbf{X}_0} \|\mathbf{P}_Y - \mathbf{O}(\boldsymbol{\theta})\mathbf{X}_0\|_2^2 = \left(\mathbf{O}(\boldsymbol{\theta})^\top \mathbf{O}(\boldsymbol{\theta})\right)^{-1} \mathbf{O}(\boldsymbol{\theta})^\top \mathbf{P}_Y \quad (4.7)$$

$$\text{Cov}(\widehat{\mathbf{X}}_0) = \frac{\|\mathbf{P}_Y - \mathbf{O}(\boldsymbol{\theta})\widehat{\mathbf{X}}_0\|_2^2}{N - 3} \left(\mathbf{O}(\boldsymbol{\theta})^\top \mathbf{O}(\boldsymbol{\theta})\right)^{-1} \quad (4.8)$$

Lorsque les paramètres de résonance  $\boldsymbol{\theta}$  ou les paramètres  $a_0$  et  $a_1$  sont inconnus, ceux-ci peuvent-être estimés en même temps que  $\mathbf{X}_0$ . Le problème devient alors non linéaire et un schéma de résolution itératif est nécessaire. Dans ce cas, le problème de minimisation à résoudre est défini par l'équation 4.9.

$$\widehat{\boldsymbol{\beta}} = \arg \min_{\boldsymbol{\beta}} \|\mathbf{P}_Y - \mathbf{O}(\boldsymbol{\theta})\mathbf{X}_0\|_2^2 \text{ with } \boldsymbol{\beta} = \begin{bmatrix} \mathbf{X}_0 \\ \boldsymbol{\theta} \end{bmatrix} \quad (4.9)$$

Plusieurs méthodes peuvent être utilisées afin de résoudre ce problème de moindres carrés

non linéaires. La méthode employée ici est la méthode dogleg de Powell [Nielsen and Madsen, 2010], décrite à la section 2.6.1. La matrice de variance-covariance des paramètres est donnée par l'équation 4.10.

$$\text{Cov}(\hat{\beta}) = \frac{(\hat{J}^T \hat{J})^{-1}}{N - 5} \left\| P_Y - O(\hat{\theta}) \hat{X}_0 \right\|_2^2 \quad (4.10)$$

**Description de l'algorithme** L'algorithme d'estimation de la pression apériodique à partir d'une modélisation du premier mode de résonance seulement est résumé ici. Cet algorithme est exécuté indépendamment en fin de pauses inspiratoire et expiratoire.

1. **Initialisation** Initialiser  $\theta_{avg}$  et  $\theta$  à  $[3.0 \ 0.20]$ ,  $\theta_{var}$  à  $[0.5 \ 0.04]^2$  et *outliers* à 0. Initialiser  $N_{short}$  à  $\lfloor 0.25 \times f_s \rfloor$  et  $N_{long}$  à  $\lfloor 0.5 \times f_s \rfloor$ , où  $f_s$  est la fréquence d'échantillonnage.
2. **Attente** Attendre que le débit pompé mesuré à partir du potentiomètre des pompes soit inférieur à 0.025 mL/s.
3. **Accumulation de la pression** Accumuler la pression mesurée au Y dans un tampon de longueur  $N_{long}$  jusqu'à ce que la pause finisse où qu'il y ait dépassement.
4. **Calcul de  $\hat{X}_0$**  Utiliser les  $N_{short}$  premiers points de  $P_Y$ . Calculer  $O(\theta)$  avec les équations 4.2 et 4.3 et utiliser l'équation 4.15 pour obtenir  $\hat{X}_0$ . Le troisième élément de  $\hat{X}_0$  donne la pression apériodique.
5. **Actualisation de  $\theta$**  Si moins  $N_{long}$  points ont été accumulés, retourner à l'étape 3 à la prochaine pause. Sinon les paramètres de résonances sont actualisés :
  - (a) **Calcul de  $\hat{\theta}$**  Calculer  $\hat{\beta}$  selon l'équation 4.9 en utilisant la version sécante de l'algorithme dogleg avec comme paramètres initiaux  $\beta_0 = [\hat{X}_0 \ \theta]$ .  $\hat{\theta}$  correspond aux 2 derniers éléments de  $\hat{\beta}$ .
  - (b) **Contrôle de  $\hat{\theta}$**  Si  $|\hat{\theta} - \theta_{avg}| / \sqrt{\theta_{var}} > 3$  et *outliers* < 2 ou si  $\hat{\theta} < [2 \ 0.1]$  ou  $\hat{\theta} > [4 \ 0.4]$ , alors  $\hat{\theta}$  est considéré invalide. Dans ce cas, *outliers* est incrémenté et on retourne à l'étape 3 à la prochaine pause respiratoire.
  - (c) **Actualisation de  $\theta$**  La variable *outliers* est remise à zéro et une moyenne et une variance glissante avec pondération exponentielle sont utilisées pour actualiser  $\theta_{avg}$  et  $\theta_{var}$  selon l'équation 4.11.  $\theta$  est actualisé et prend la valeur de  $\hat{\theta}$ . Le facteur  $\alpha$  est initialisé à 0.5 et augmente linéairement durant les 50 premiers cycles respiratoires

pour atteindre 0.8 et rester constant par la suite.

$$\begin{aligned}\theta_{avg} &= \alpha\theta_{avg} + (1 - \alpha)\hat{\theta} \\ \theta_{var} &= \alpha\theta_{var} + (1 - \alpha)(\hat{\theta} - \theta_{avg})^2\end{aligned}\tag{4.11}$$

Durant l'étape 3, la première partie de la pause ne peut être utilisée car le débit n'atteint pas une valeur nulle immédiatement, créant ainsi de fortes pertes de charge résistives et inertives dans le circuit. Cette baisse soudaine de débit en début de pause respiratoire est responsable de phénomènes dynamiques transitoires non modélisés par l'équation 4.3. Une fois que le débit moyen est considéré nul, la pression est enregistrée puis la pression moyenne est estimée à l'étape 4. Puisque cette dernière étape utilise les paramètres de résonance, ceux-ci sont réestimés dès qu'une pause suffisamment longue est disponible (4), afin que le signal enregistré contiennent au moins une période complète d'oscillation amortie. L'étape 5b est une vérification de la santé des paramètres de résonance estimés par la méthode de résolution non-linéaire. La vérification consiste à s'assurer que les valeurs se trouvent à l'intérieur de certaines bornes et qu'elles soient cohérentes avec les estimations précédentes (score-Z inférieur à 3). La fenêtre d'estimation utilisée a la même longueur pour toutes les pauses ( $N_{short}$  pour les pauses courtes et  $N_{long}$  pour les pauses longues) afin de maintenir tout biais d'estimation le plus constant possible de pause en pause. Dans les étapes 5b et 5c, la variable *outliers* permet de tenir compte des estimations erronées consécutives des paramètres de résonance. En permettant un maximum de deux mauvaises estimations consécutives, l'algorithme ne reste pas coincé en cas de changement soudain des paramètres de résonance impliquant un mauvais score-Z (changement de température par exemple) ou si une estimation a été rejetée alors qu'elle était valide. Aussi, il est peu probable d'obtenir trois estimations erronées consécutives. En effet, si l'erreur d'estimation est distribuée normalement, la probabilité d'effectuer une mauvaise estimation (supérieure à  $3\sigma$ ) est 0.0013, la probabilité d'en faire trois consécutives est donc  $0.0013^3 \approx 2.5e-9$ . Cette méthode nécessite d'effectuer un ajustement régulier des paramètres de résonance en effectuant des pauses plus longues de temps en temps. Cette actualisation est d'autant plus importante lorsque la température du PFC ou lorsque les conditions du patient changent. Aussi, la résolution d'un problème de moindres carrés non

linéaire en ligne est lourde et son caractère itératif ne garantit pas la convergence de la méthode.

### 4.1.2 Méthode 2 – ARX

Lorsque les pompes et les valves sont au repos, le signal  $P_Y$ , qui est déterministe, peut être caractérisé par la superposition d'une réponse libre due à des conditions initiales issues de l'historique non-nul de volume et d'une réponse forcée due au volume pulmonaire maintenu constant durant la pause. À partir de ces hypothèses, il est possible de modéliser le signal à l'aide d'un modèle autorégressif d'ordre  $L$  avec une entrée exogène (ARX(L)) :

$$P_k = \sum_{i=1}^L a_i P_{k-i} + bu + \epsilon_k, \quad (4.12)$$

où  $a_i$  et  $b$  sont les paramètres du modèle,  $u$  l'entrée en volume et  $\epsilon_k$  un bruit blanc. À partir de cette formulation, un estimé de la pression apériodique peut être obtenu en calculant la pression du système en régime permanent  $P_{ss}$ , une fois les transitoires disparus. Puisque le volume pulmonaire est constant durant la pause, la valeur de pression à l'état stationnaire est obtenue à partir du gain statique  $H(e^{i0})$  de la fonction de transfert correspondant au système, comme exprimé par l'équation 4.13 :

$$P_{ss} = uH(e^{i0}) = \frac{ub}{1 - \sum_i a_i} = \frac{c}{1 - \sum_i a_i}, \quad (4.13)$$

où les constantes  $u$  et  $b$  sont absorbées dans la constante  $c$  puisque le volume pulmonaire absolu est inconnu et ne peut pas être suivi de façon fiable durant la VLT. Afin d'estimer les paramètres autoregressifs  $a_i$  et la constante  $c$ , un problème de MCO est formulé. L'équation 4.14



donne les équations normales sous la forme d'un schéma prédictif :

$$\underbrace{\begin{bmatrix} P_L \\ P_{L+1} \\ P_{L+2} \\ \vdots \\ P_N \end{bmatrix}}_{\mathbf{P}_M} = \underbrace{\begin{bmatrix} P_{L-1} & P_{L-2} & \cdots & P_0 & 1 \\ P_L & P_{L-1} & \cdots & P_1 & 1 \\ P_{L+1} & P_L & \cdots & P_2 & 1 \\ \vdots & \vdots & & \vdots & \vdots \\ P_{N-1} & P_{N-2} & \cdots & P_{N-L} & 1 \end{bmatrix}}_{\mathbf{X}_M} \underbrace{\begin{bmatrix} a_1 \\ a_2 \\ \vdots \\ a_L \\ c \end{bmatrix}}_{\boldsymbol{\theta}}, \quad (4.14)$$

avec  $M = N - L$ . L'équation 4.15 donne la solution fournie par les moindres carrés :

$$\hat{\boldsymbol{\theta}} = \arg \min_{\boldsymbol{\theta}} \|\mathbf{P}_M - \mathbf{X}_M \boldsymbol{\theta}\|_2^2 = \mathbf{V}_M \mathbf{X}_M^\top \mathbf{P}_M, \quad (4.15)$$

où  $\mathbf{V}_M = \left( \mathbf{X}_M^\top \mathbf{X}_M \right)^{-1}$ . La matrice inverse  $\mathbf{V}_M$  est mise à jour de façon récursive en utilisant la formule de Sherman-Morrison au fur et à mesure que de la pression  $P_Y$  est mesurée durant la pause respiratoire, comme formulé par l'équation 4.16 :

$$\mathbf{V}_k = \mathbf{V}_{k-1} - \frac{\mathbf{V}_{k-1} \mathbf{x}_k^\top \mathbf{x}_k \mathbf{V}_{k-1}}{1 + \mathbf{x}_k \mathbf{V}_{k-1} \mathbf{x}_k^\top}, \quad (4.16)$$

où  $\mathbf{x}_k = [P_{k-1} \ P_{k-2} \ \cdots \ P_{k-L} \ 1]$ , avec comme matrice initiale  $\mathbf{V}_0 = \text{diag}(10^5)$ .

Une fois la pression en régime permanent calculée ( $\hat{P}_{ss}$ ) à partir de l'équation 4.13, en utilisant les paramètres estimés avec les équations 4.15 et 4.16, la variance sur l'erreur d'estimation est obtenue avec l'équation 4.17 :

$$\text{Var}(\hat{P}_{ss}) \approx \mathbf{J} \text{Cov}(\hat{\boldsymbol{\theta}}) \mathbf{J}^\top, \quad (4.17)$$

avec  $\mathbf{J}$  le jacobien du modèle ARX, donné par l'équation 4.18, et  $\text{Cov}(\hat{\boldsymbol{\theta}})$ , la covariance de l'erreur d'estimation des paramètres, donnée par l'équation 4.19.

$$\mathbf{J} = \begin{bmatrix} \frac{c}{(1 - \sum_i a_i)^2} \mathbf{e}_{1 \times L} & \frac{1}{1 - \sum_i a_i} \end{bmatrix}, \quad (4.18)$$

$$\text{Cov}(\hat{\boldsymbol{\theta}}) = \frac{\mathbf{V}_M}{M-1} \left\| \mathbf{P}_M - \mathbf{X}_M \hat{\boldsymbol{\theta}} \right\|_2^2, \quad (4.19)$$

où  $\mathbf{e}_{1 \times L}$  est un vector ligne unité.

**Description de l'algorithme** Les étapes suivantes sont effectuées à chaque pause respiratoire :

1. **Attente** Attendre que le débit pompé mesuré à partir du potentiomètre des pompes soit inférieur à 0.025 mL/s.
2. **Initialisation** Initialiser  $V_0 = \text{diag}(10^5)$ . Former ensuite le vecteur  $\mathbf{x}_L$  à partir des  $L$  premières mesures de pression  $P_0, \dots, P_{L-1}$ .
3. **Calcul récursif** Pour chaque mesure de pression  $P_k$  successive, et tant que la pause n'est pas terminée :
  - (a) **Actualisation de  $\mathbf{x}_k$**  Former le vecteur  $\mathbf{x}_k$  à partir de la mesure  $P_k$  et des  $L$  précédentes mesures.
  - (b) **Actualisation de  $\mathbf{V}_k$**  Actualiser la valeur de  $\mathbf{V}_k$  à partir de l'équation 4.16.
  - (c) **Actualisation de  $\mathbf{X}_M$  et  $\mathbf{P}_M$**  Actualiser la matrice  $\mathbf{X}_M$  en lui ajoutant  $\mathbf{x}_k$  comme dernière ligne. Actualiser le vecteur  $\mathbf{P}_M$  en lui ajoutant la mesure  $P_k$ .
4. **Calcul des paramètres** Calculer  $\hat{\boldsymbol{\theta}}$  selon l'équation 4.15, puis estimer la pression apériodique avec l'équation 4.13.

### 4.1.3 Méthode 3 – Hankel-SVD

La troisième méthode consiste à appliquer la technique employée à la section 3.2. Cette approche consiste à décomposer le signal de pression en une somme de sinusoides amorties à l'aide de l'algorithme Hankel-SVD présenté à la section 2.7. Une fois la décomposition effectuée, les pôles correspondant aux sinusoides dont la fréquence est inférieure à 1 Hz sont utilisés afin d'estimer la composante apériodique du signal de pression. Cette partie du signal est considérée apériodique car, comme il a été montré à la section 3.1, les composantes oscillantes de plus basse fréquence correspondent aux oscillations cardiogéniques et au premier mode de

résonance des tubes et se situent au-dessus de 2.5 Hz.

Une fois le signal décomposé, celui-ci peut être reconstruit de la manière suivante :

$$\hat{P}_Y[i] = \mathbf{J}_i \hat{\mathbf{C}}, \quad (4.20)$$

où  $\hat{\mathbf{C}}$  est le vecteur colonne des amplitudes complexes estimées et  $\mathbf{J}_i$  est un vecteur ligne fonction des  $K$  pôles  $\hat{z}_k$  estimés composant le signal :

$$\mathbf{J}_i = [\hat{z}_1^i \ \hat{z}_2^i \ \cdots \ \hat{z}_K^i]. \quad (4.21)$$

En notant  $\mathcal{S}$  l'ensemble des indices correspondants aux pôles dont la fréquence est inférieure à 1 Hz, on peut exprimer la pression apériodique comme suit :

$$\hat{P}_{ap}[i] = \mathbf{J}_{\mathcal{S}} \hat{\mathbf{C}}_{\mathcal{S}}, \quad (4.22)$$

où l'indice  $\mathcal{S}$  signifie que seulement les lignes et les colonnes correspondants aux éléments de  $\mathcal{S}$  sont utilisées.

La variance de l'erreur d'estimation de  $\hat{P}_{ap}$  est :

$$\text{Var}(\hat{P}_{ap}) \approx \mathbf{J}_{\mathcal{S}} \text{Cov}(\hat{\mathbf{C}}_{\mathcal{S}}) \mathbf{J}_{\mathcal{S}}^{\top}, \quad (4.23)$$

avec la matrice de variance-covariance de l'erreur d'estimation sur les amplitudes complexes donnée par :

$$\text{Cov}(\hat{\mathbf{C}}) = \frac{(\mathbf{\Sigma}^{\top} \mathbf{\Sigma})^{-1}}{N - K} \left\| \mathbf{P}_Y - \mathbf{\Sigma} \hat{\mathbf{C}} \right\|_2^2, \quad (4.24)$$

où  $N$  la longueur du vecteur pression  $\mathbf{P}_Y$ , et  $\mathbf{\Sigma}$  la matrice de pôles définie à l'équation 2.48.

**Description de l'algorithme** Les étapes suivantes sont effectuées à chaque pause respiratoire :

1. **Attente** Attendre que le débit pompé mesuré à partir du potentiomètre des pompes soit inférieur à 0.025 mL/s.

2. **Accumulation de la pression** Accumuler la pression mesurée au Y dans un tampon jusqu'à ce que la pause finisse où qu'il y ait dépassement du tampon.
3. **Calcul des pôles** Les  $K$  pôles  $z_k$  sont estimés selon les 4 étapes décrites à la section 2.7. L'ensemble des indices  $\mathcal{S}$  correspondant aux pôles de fréquence inférieure à 1 Hz est déterminé.
4. **Calcul des amplitudes complexes** La matrice de pôles  $\Sigma$  et le vecteur de données  $\Xi$  sont formés (équation 2.48). Les amplitudes complexes sont ensuite obtenues à l'aide des MCO à partir de  $\Sigma$  et  $\Xi$  (équation 2.49). La matrice de variance-covariance des amplitudes est calculée avec l'équation 4.24.
5. **Calcul de la pression apériodique** La pression apériodique à l'instant  $t$  est calculée à l'aide de l'équation 4.22 avec  $i = [t \times f_s]$ . La variance sur l'erreur d'estimation est ensuite calculée à partir de l'équation 4.23.

## 4.2 Deuxième couche d'estimation

La deuxième couche d'estimation a pour charge d'estimer la compliance du système respiratoire ainsi que de fournir une estimation plus robuste de la pression alvéolaire. Puisque la pression alvéolaire est estimée à partir de pauses courtes et que la pression n'a pas eu le temps de relaxer/contracter complètement, la compliance estimée est une compliance dynamique. Lorsque les pauses respiratoires sont suffisamment longues, ou lorsqu'aucune relaxation/contraction n'est présente, alors la compliance dynamique coïncide avec la compliance statique.

### 4.2.1 Méthode 1 – MCR- $\lambda$ et filtre de Kalman

L'estimation de l'élastance statique se base sur les estimations de pression alvéolaire obtenues durant des pauses respiratoires consécutives ainsi que sur le volume pompé entre chaque pause respiratoire. La méthode d'estimation employée est l'algorithme des moindres carrés récursif avec facteur d'oubli (MCR- $\lambda$ ), présenté à la section 2.5.2. Les étapes de l'algorithme

d'estimation sont décrites ci-dessous et sont basées sur la linéarisation suivante de la courbe PV (2.2) :

$$\Delta P = E \Delta V, \quad (4.25)$$

où  $E$  est l'élastance dynamique du système respiratoire.

**Estimation de la compliance** L'algorithme suivant est exécuté à chaque pause respiratoire afin d'estimer la compliance dynamique du système respiratoire.

1. **Initialisation** Initialiser l'autocorrélation du volume  $R_0$  à  $1 \times 10^{-10}$ , le facteur d'oubli exponentiel  $\lambda$  à 0.7 et l'élastance  $E_0$  à 0.2 cmH<sub>2</sub>O/mL.

2. **Calcul récursif** Effectuer les étapes suivantes à chaque pause respiratoire :

(a) **Calcul des entrées/sorties** On pose  $\widehat{\text{PEIP}}$  et  $\widehat{\text{PEEP}}$  comme étant les estimations les plus récentes de PEIP et PEEP (pause actuelle incluse). On note  $V_i$  et  $V_e$  les volumes inspiré et expiré, *inspi* est une valeur booléenne qui a une valeur de 1 durant les pauses de fin d'inspiration et qui est 0 partout ailleurs. À chaque pause respiratoire, calculer :

$$\begin{aligned} \Delta P &= \widehat{\text{PEIP}} - \widehat{\text{PEEP}} \\ \Delta V &= V_i \times \text{inspi} + V_e \times (\neg \text{inspi}) \end{aligned} \quad (4.26)$$

(b) **Estimation de l'élastance** Puisque le système linéarisé a une seule entrée, une seule sortie et un seul paramètre, les équations du filtre MCR- $\lambda$  (section 2.5.2) sont grandement simplifiées. Durant chaque pause respiratoire, actualiser  $R$  et  $\widehat{E}$  selon l'équation 4.27.

$$\begin{aligned} R_k &= \lambda R_{k-1} + \Delta V^2 \\ \widehat{E}_k &= \widehat{E}_{k-1} + \frac{\Delta V}{R} \left( \Delta P - \widehat{E}_{k-1} \Delta V \right) \end{aligned} \quad (4.27)$$

(c) **Estimation de la compliance** La compliance est donnée par  $\widehat{C}_k = 1/\widehat{E}_k$ . À partir de l'expansion de Taylor de second-ordre de la variance d'une fonction d'une

variable aléatoire, une approximation de la variance de la compliance estimée peut être obtenue à partir de l'équation 4.28.

$$\text{Var}(\widehat{C}_k) \approx \frac{\text{Var}(\widehat{\text{PEIP}}) + \text{Var}(\widehat{\text{PEEP}})}{R\widehat{E}_k^4} \quad (4.28)$$

Durant l'étape 1, une petite valeur est utilisée pour  $R$  afin que l'estimation se base complètement sur les mesures durant les premières pauses. La valeur du coefficient d'oubli  $\lambda$  est petite en comparaison aux valeurs habituellement employées ( $> 0.95$ ), ceci est justifié par la fréquence respiratoire faible (6 à 10 respirations/minute) et par la nécessité d'avoir une adaptation rapide de la compliance face à des changements physiologiques ou à des changements de paramètres ventilatoires.

**Estimation de la PEEP/PEIP** Deux filtres de Kalman sont utilisés afin d'estimer la PEEP et la PEIP de façon indépendante à partir de l'élastance et de la pression alvéolaire estimée par la première couche, ainsi que de la variance sur leur erreur d'estimation. Les équations du filtre de Kalman sont présentées à la section 2.5.1. Le modèle utilisé pour la PEEP et la PEIP est basé sur l'équation 4.25 :

$$P_{k+1} = P_k + E_k \Delta V_k, \quad (4.29)$$

où  $P_k$  est l'estimation de PEEP ou de PEIP et  $\Delta V_k$  est la différence de volume pompé entre les deux estimations successives de PEEP ou de PEIP ( $\Delta V_k = V(P_{k+1}) - V(P_k)$ ).

Les paramètres définissant les équations du filtre de Kalman sont donc :  $\mathbf{F} = 1$ ,  $\mathbf{B}_k = \widehat{E}_k$ ,  $\mathbf{u}_k = \Delta V_k$  et  $\mathbf{H}_k = 1$ . L'observation  $\mathbf{z}_k$  correspond directement à l'estimation de pression issue de la couche 1. La variance sur cette observation ( $\mathbf{R}_k$ ) est donnée par les équations 4.8, 4.19 ou 4.23, dépendamment de l'estimateur utilisé à la première couche. La variance sur le modèle  $\mathbf{Q}$  est initialisée à  $0.02 \text{ cmH}_2\text{O}^2$  et est maintenue constante.

## 4.2.2 Méthode 2 – filtre de Kalman seulement

Comme il a été montré à la section 2.5.2, l'algorithme des moindres carrés récursif est un cas particulier du filtre de Kalman. Une méthode alternative consiste donc à combiner l'estimation de l'élastance à l'estimation de pression alvéolaire à l'aide d'un seul filtre de Kalman. Comme précédemment, puisque la pression alvéolaire est seulement estimée durant les pauses respiratoires, en début et en fin de cycle, il est impossible de considérer l'hystérésis de la courbe PV du système respiratoire et d'estimer les valeurs intermédiaires prise par l'élastance durant le cycle. L'élastance estimée est donc une valeur linéarisée sur le cycle et dénommée  $E$ . À partir de cette linéarisation, il est possible d'obtenir un modèle linéaire simplifié décrivant l'évolution de la pression alvéolaire en fonction du volume pompé et de l'élastance. La représentation d'état de ce modèle est donnée par l'équation 4.30 :

$$\mathbf{x}_{k+1} = \mathbf{F}_k \mathbf{x}_k + \mathbf{w}_k, \quad \text{avec } \mathbf{x}_k = \begin{bmatrix} P_{alv,k} \\ E_k \end{bmatrix}, \quad \mathbf{F}_k = \begin{bmatrix} 1 & \Delta V_k \\ 0 & 1 \end{bmatrix}. \quad (4.30)$$

Ce modèle est basé sur l'hypothèse que l'état du système à l'instant  $k$ , représenté par le vecteur d'état  $\mathbf{x}_k$  est une fonction linéaire de l'état à l'instant précédent.  $\mathbf{F}_k$  représente la matrice de transition du système et  $\mathbf{w}_k$  représente le bruit d'évolution du modèle, supposé blanc et gaussien. L'élastance est modélisée par un processus aléatoire puisque sa dynamique est inconnue. Le bruit d'évolution du modèle est donc exprimé de la façon suivante :

$$\mathbf{w}_k = \mathbf{G}_k \delta_{E_k}, \quad \text{avec } \mathbf{G}_k = \begin{bmatrix} \Delta V_k \\ 1 \end{bmatrix}, \quad \text{et } \delta_{E_k} \sim N(0, \sigma_E^2), \quad (4.31)$$

où  $\sigma_E^2$  représente la variance sur le terme d'élastance du modèle. À partir de cette formulation du bruit, il est possible d'obtenir sa matrice de variance-covariance :

$$\mathbf{Q}_k = \mathbf{G}_k^\top \mathbf{G}_k \sigma_E^2. \quad (4.32)$$

L'équation d'observation, liant linéairement les "mesures" de pression alvéolaire à l'état du

système, peut être écrit de la façon suivante :

$$z_k = \mathbf{H}\mathbf{x}_k + v_k, \quad \text{avec } \mathbf{H} = [1 \ 0], \quad \text{et } v_k \sim N(0, R_k^2), \quad (4.33)$$

où  $z_k$  est l'observation à l'instant  $k$ , c'est-à-dire l'estimation de la pression alvéolaire provenant de la première couche,  $\mathbf{H}$  est la matrice d'observation et  $v_k$  le bruit de mesure, supposé centré, blanc et gaussien. Le variance  $R_k^2$  sur le bruit de mesure correspond à la variance sur l'erreur d'estimation issue de la première couche, donnée par les équations 4.8, 4.19 ou 4.23, dépendamment de la méthode utilisée à la couche 1.

Les équations présentées à la section 2.5.1 permettent d'estimer l'état  $\mathbf{x}_k$  et sont exécutées à chaque pause respiratoire. Lors de l'étape de prédiction, seulement la pression alvéolaire est ajustée, l'élastance étant maintenue constante. La prédiction de pression alvéolaire est ensuite corrigée, avec l'élastance, durant l'étape de correction en se basant sur l'estimation de pression provenant de la première couche.



## Chapitre 5

---

# Analyse des algorithmes

L'analyse des algorithmes est séparée en deux parties principales. La première est une simulation de Monte-Carlo, permettant de tester la performance des estimateurs de pression de la première couche sur des pauses respiratoires indépendantes. Cette étape s'attarde aussi à l'estimation des paramètres de résonance, soit la fréquence et l'amortissement. La deuxième partie s'attarde au suivi de la pression alvéolaire de pause en pause et à l'estimation de la compliance. Cette deuxième partie porte donc sur les estimateurs de la deuxième couche et se base sur une simulation du signal de pression au  $Y$  durant une VLT typique. Finalement, le chapitre se termine par la présentation de résultats in-vivo typiques.

### 5.1 Analyse par simulations de Monte Carlo

Le modèle de pression de pause (équation 3.7) décrit à la section 3.5 a été utilisé afin de générer 5000 pauses virtuelles de fin d'inspiration et 5000 pauses virtuelles de fin d'expiration d'une durée de 2 secondes dont les paramètres ont été tirés aléatoirement des distributions décrites au tableau 3.5. Ces pauses ont permis d'analyser et de comparer la performance des algorithmes de la couche 1. Puisque les méthodes présentées à la section 4.1 visent à estimer la pression apériodique et les paramètres de résonance, cette section est divisée en deux parties : l'analyse des estimations de pression apériodique et l'analyse des estimations de fréquence et d'amortissement.

Pour chaque pause virtuelle générée, les algorithmes ont été exécutés sur des fenêtres temporelles allant de  $[0 - 0.2 \text{ s}]$  à  $[0 - 2 \text{ s}]$  par incrément de  $0.1 \text{ s}$ , pour un total de 19 temps de pause. Les algorithmes analysés sont l'algorithme ARX d'ordre 8, l'algorithme HSVD avec 8 pôles et les moindres carrés appliqués à une modélisation basée sur un et deux modes de résonance (méthode 1).

La méthode 1, composée d'une étape d'estimation de la pression apériodique et d'une étape optionnelle d'estimation des paramètres de résonance est analysée en deux parties. Lors de l'analyse des estimations de pression apériodique, seulement les MCO (équation 4.15) sont utilisés et la pression apériodique est estimée en utilisant directement les paramètres de résonance de la simulation avec et sans bruit additif. L'ajout de bruit aux paramètres de résonance permet d'analyser l'impact qu'a l'utilisation de paramètres erronés sur la pression apériodique estimée. Le bruit ajouté est gaussien avec un écart-type de 0.875 Hz pour la fréquence et de 0.05 pour le facteur d'amortissement, soit 25% de la valeur nominale. Lors de l'analyse des estimations de fréquence et d'amortissement, seulement la méthode Dogleg de Powell (section 2.6.1) est utilisée afin de résoudre l'équation 4.9.

L'erreur sur l'estimation de pression dépend du temps de pause  $T_p$  utilisé (allant de 0.2 s à 2 s). Elle est donnée par :

$$\Delta \hat{P} = \hat{P} - P_{ap}[T_p/2], \quad (5.1)$$

où  $P_{ap}[n]$  est le n-ième point de la composante apériodique du signal de pression simulé.

Les statistiques utilisées dans ce chapitre sont la médiane et l'écart absolu médian (MAD) de l'erreur d'estimation. Le MAD est multiplié par 1.4826 afin d'être cohérent avec l'écart-type lorsque appliqué à des données distribuées normalement. La convergence de ces estimateurs de tendance centrale et de dispersion a été obtenue après approximativement 2000 pauses simulées, comme il est possible de voir sur la figure 5.1, pour chaque estimateur. La figure montre la sommation de la médiane et du MAD sur les 19 temps de pause analysés, donnant ainsi un scalaire pour chaque estimateur et chaque nombre de pauses simulées. Puisque chaque somme converge, on peut conclure que les statistiques convergent pour chaque temps de pause analysé.

### 5.1.1 Estimation de la pression apériodique

Les figures 5.2, 5.3 et 5.4 présentent les histogrammes de l'erreur d'estimation de pression pour des temps de pause  $T_p = [0.3, 0.5, 1.5 \text{ s}]$ . Les histogrammes sont tracés pour chaque estimateur.

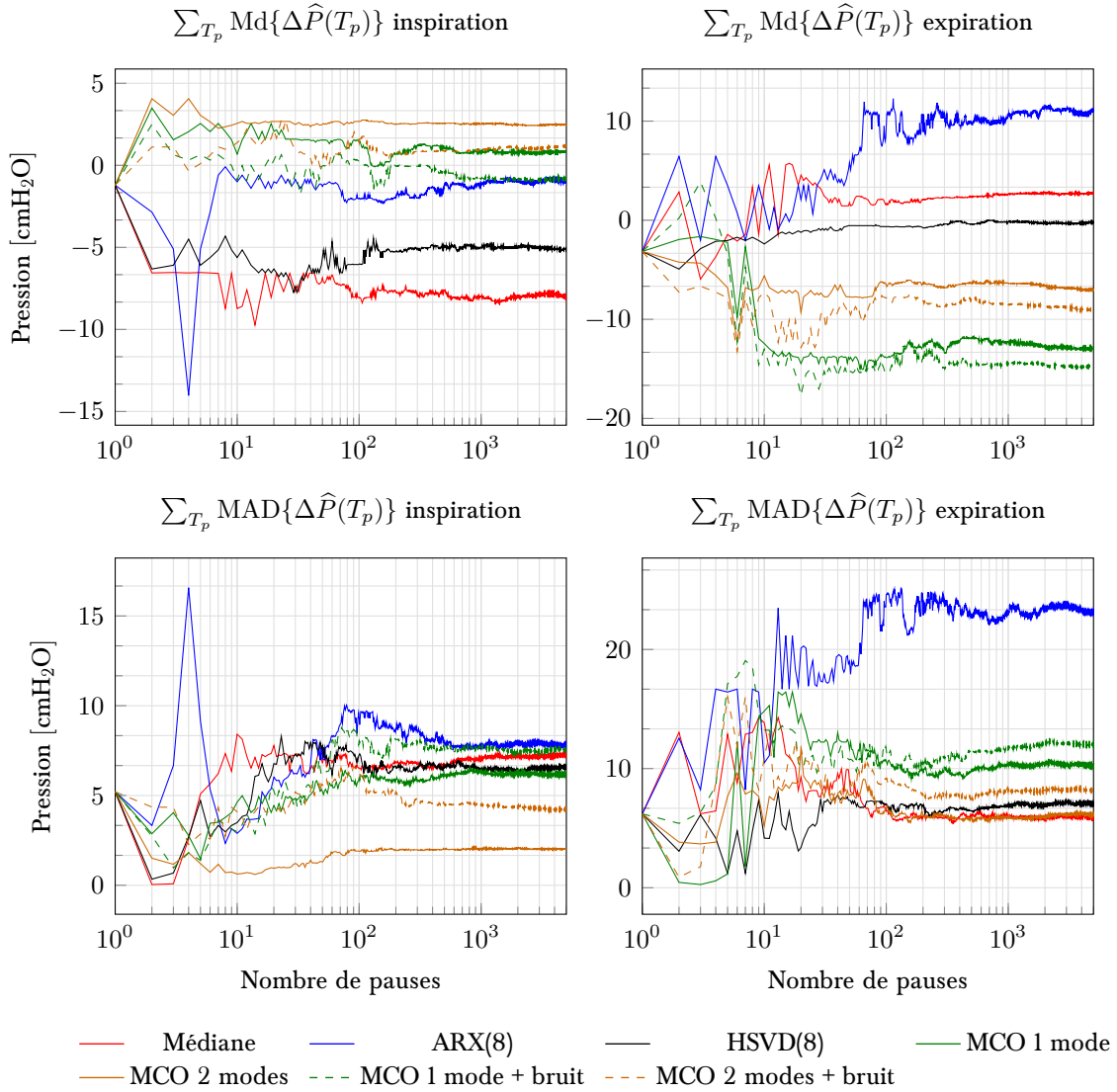


Figure 5.1 – Somme des médianes et des écarts absolus médians de  $\Delta\hat{P}(T_p)$  en fonction du nombre de pauses simulées

La figure 5.5 présente la médiane et le MAD de l'erreur d'estimation pour tous les estimateurs en fonction de la longueur de pause.

Plusieurs observations peuvent être faites à partir de ces figures :

- En-dessous de  $T_p = 0.5$  s, la méthode des MCO avec deux modes est la plus performante, donnant le plus faible biais à l'inspiration ( $< 0.15$  cmH<sub>2</sub>O) et un biais relativement faible à l'expiration ( $< 0.3$  cmH<sub>2</sub>O), avec la plus faible dispersion de tous les algorithmes.
- Au-dessus de  $T_p = 0.5$  s, la méthode HSVD est la plus performante, avec un biais

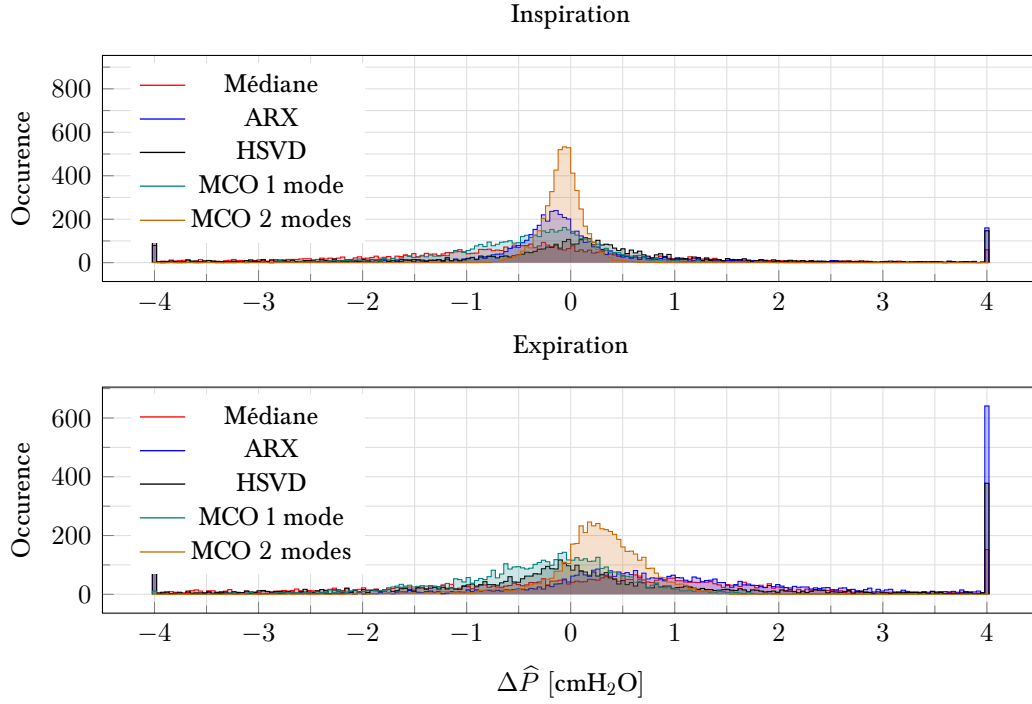


Figure 5.2 - Histogrammes de  $\Delta\hat{P}$  pour 5000 pauses avec  $T_p = 0.3$  s

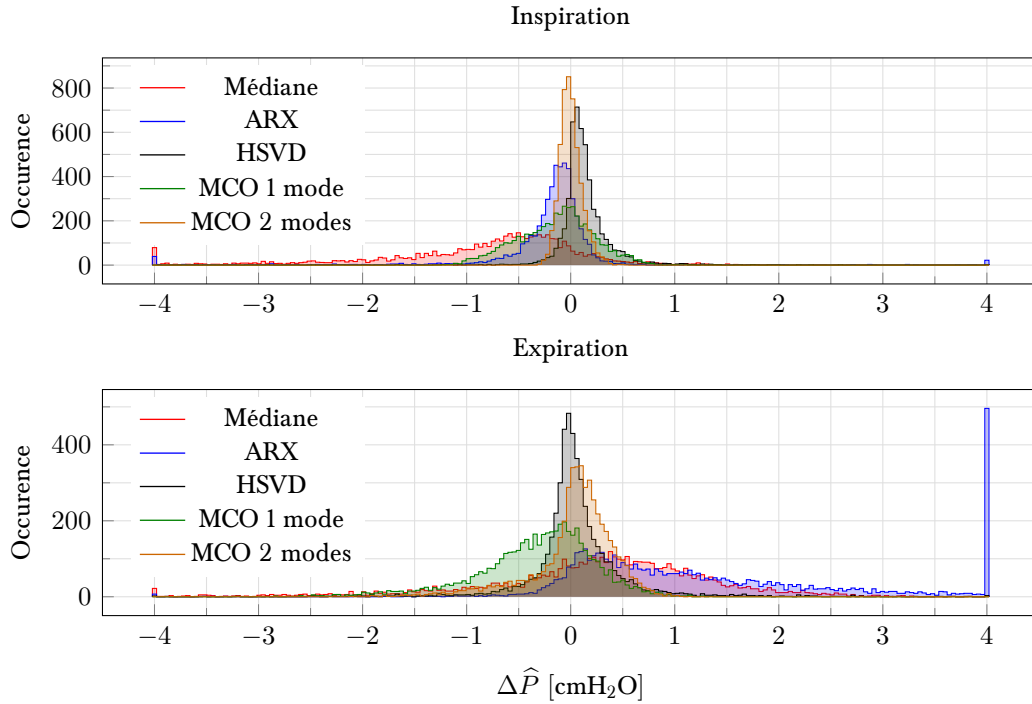


Figure 5.3 - Histogrammes de  $\Delta\hat{P}$  pour 5000 pauses avec  $T_p = 0.5$  s

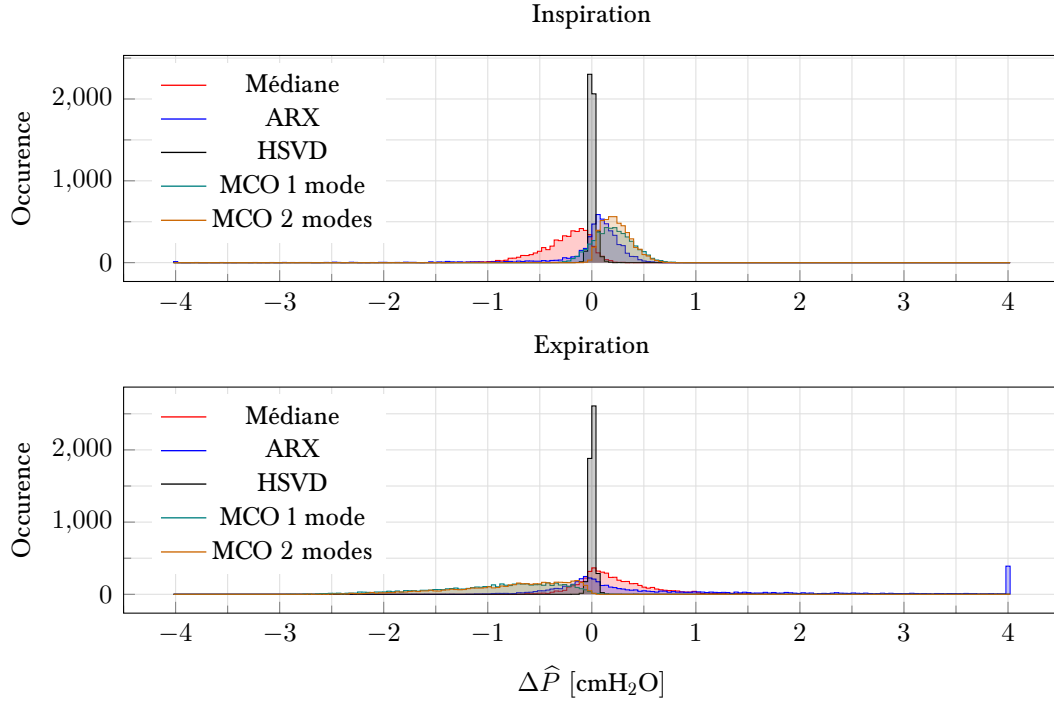


Figure 5.4 – Histogrammes de  $\Delta\hat{P}$  pour 5000 pauses avec  $T_p = 1.5$  s

quasiment nul à l’expiration et un biais très faible à l’inspiration, inférieur à  $0.1 \text{ cmH}_2\text{O}$  et qui devient quasiment nul pour  $T_p > 1$  s. De même, au-dessus de  $T_p = 0.6$  s à l’inspiration et  $T_p = 0.5$  s à l’expiration, HSVD montre la plus faible dispersion. La dispersion tend aussi vers 0 et est quasiment nulle pour  $T_p > 0.5$  s.

- L’ajout de bruit à la méthode des MCO a un effet marqué sur les pauses courtes, donnant une forte dispersion pour  $T_p < 0.5$  s. Cela suggère qu’il est important d’avoir une bonne estimation des paramètres de résonances lorsque ces méthodes sont appliquées à des pauses courtes.
- La modélisation du second mode de résonance améliore significativement les performances de la méthode 1.
- La méthode ARX donne de bons résultats pour les pauses inspiratoires, avec un faible biais et une faible dispersion. Par contre, le biais et la dispersion sont très importants sur les pauses expiratoires et la médiane donne même de meilleurs résultats.
- La dispersion de l’erreur est en générale plus grande durant les pauses expiratoires, en raison de la contraction plus marquée en début de pause.

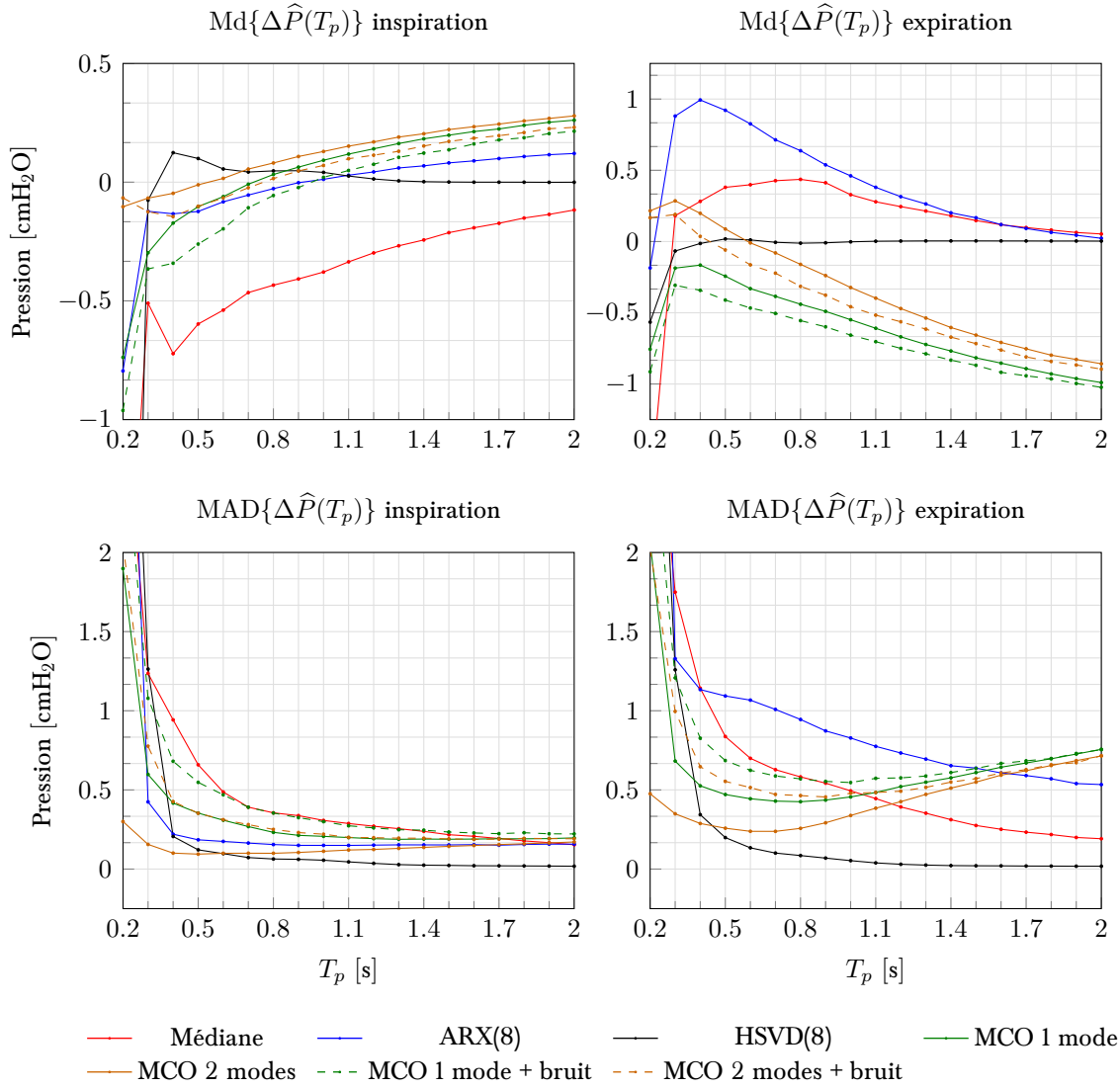


Figure 5.5 – Médiane et écart absolu médian de l’erreur entre la pression estimée et la pression apériodique en fonction du temps de pause

## 5.1.2 Estimation des paramètres de résonance

Les figures 5.6 et 5.7 présentent les histogrammes de l’erreur d’estimation de la fréquence et du coefficient d’amortissement des deux modes de résonance ( $f_0/f_1$  et  $\zeta_0/\zeta_1$ ) ainsi que de la fréquence des oscillations cardiogéniques  $f_c$  pour des pauses de 0.5 s. La catégorisation des pôles présentées à la section 3.2 a été utilisée afin d’identifier les pôles correspondants aux modes de résonance et aux oscillations cardiogéniques parmi les pôles obtenus avec les méthodes HSVD et ARX.

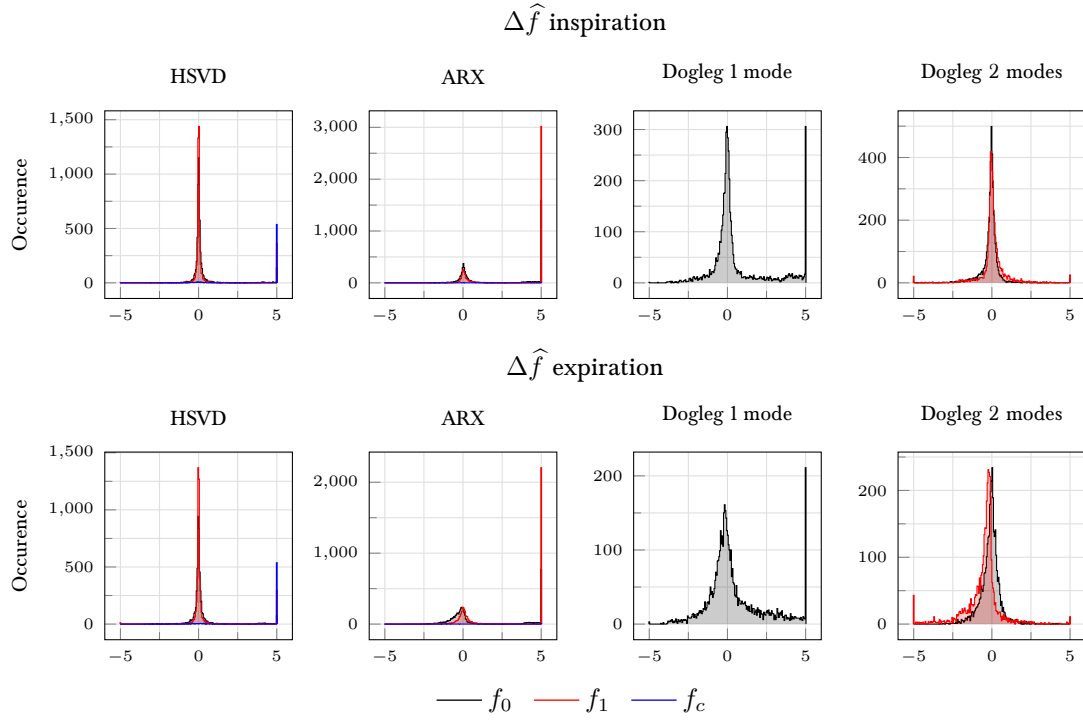


Figure 5.6 – Histogrammes de  $\Delta \hat{f}$  pour 5000 pauses virtuelles avec  $T_p = 0.5$  s

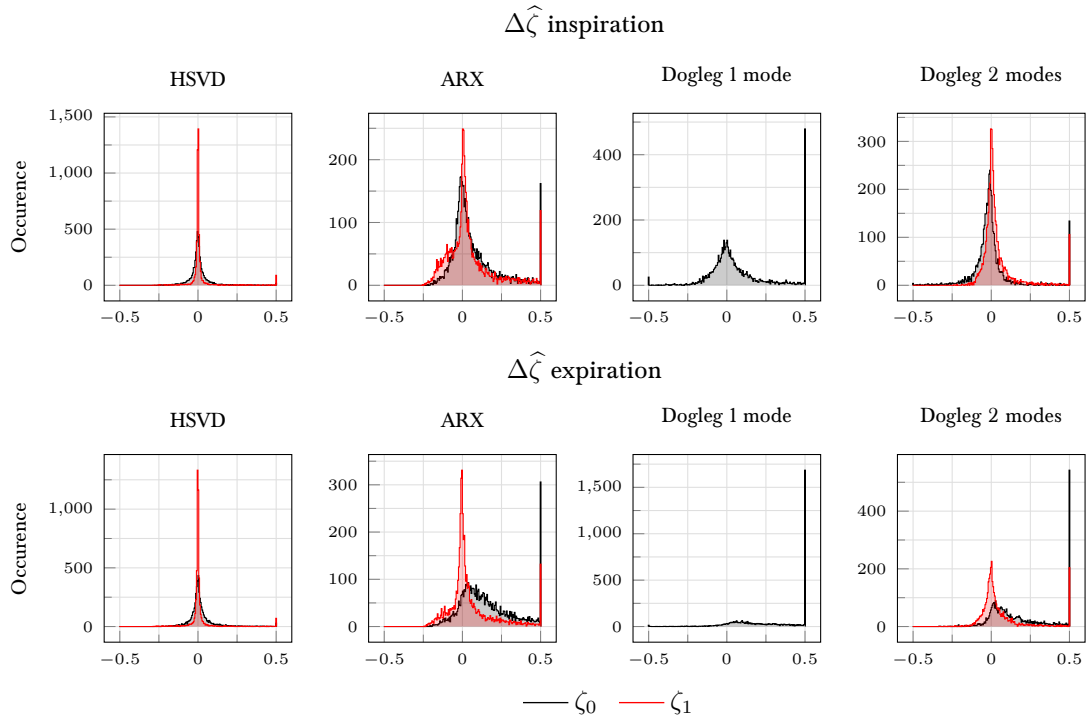


Figure 5.7 – Histogrammes de  $\Delta \hat{\zeta}$  pour 5000 pauses virtuelles avec  $T_p = 0.5$  s

Les figures 5.8 et 5.9 présentent la médiane et le MAD des erreurs d'estimation  $\Delta\hat{f}$  et  $\Delta\hat{\zeta}$  en fonction de la longueur de pause  $T_p$ . La méthode Dogleg de Powell a été testée pour les pauses d'une longueur de 0.5, 1, 1.5 et 2 s seulement afin de limiter le temps de calcul nécessaire aux simulations. Les résultats de l'estimateur ARX ont été exclus car cette méthode s'est montré très inefficace pour estimer les paramètres de résonance. Bien que la distribution des paramètres estimés contenait les modes correspondant aux paramètres de simulation, celle-ci contenait aussi plusieurs autres modes à des fréquences pouvant aller jusqu'à 50 Hz et ne correspondant à aucun paramètre du modèle de pause. Les distributions des erreurs pour les autres estimateurs sont toute unimodales.

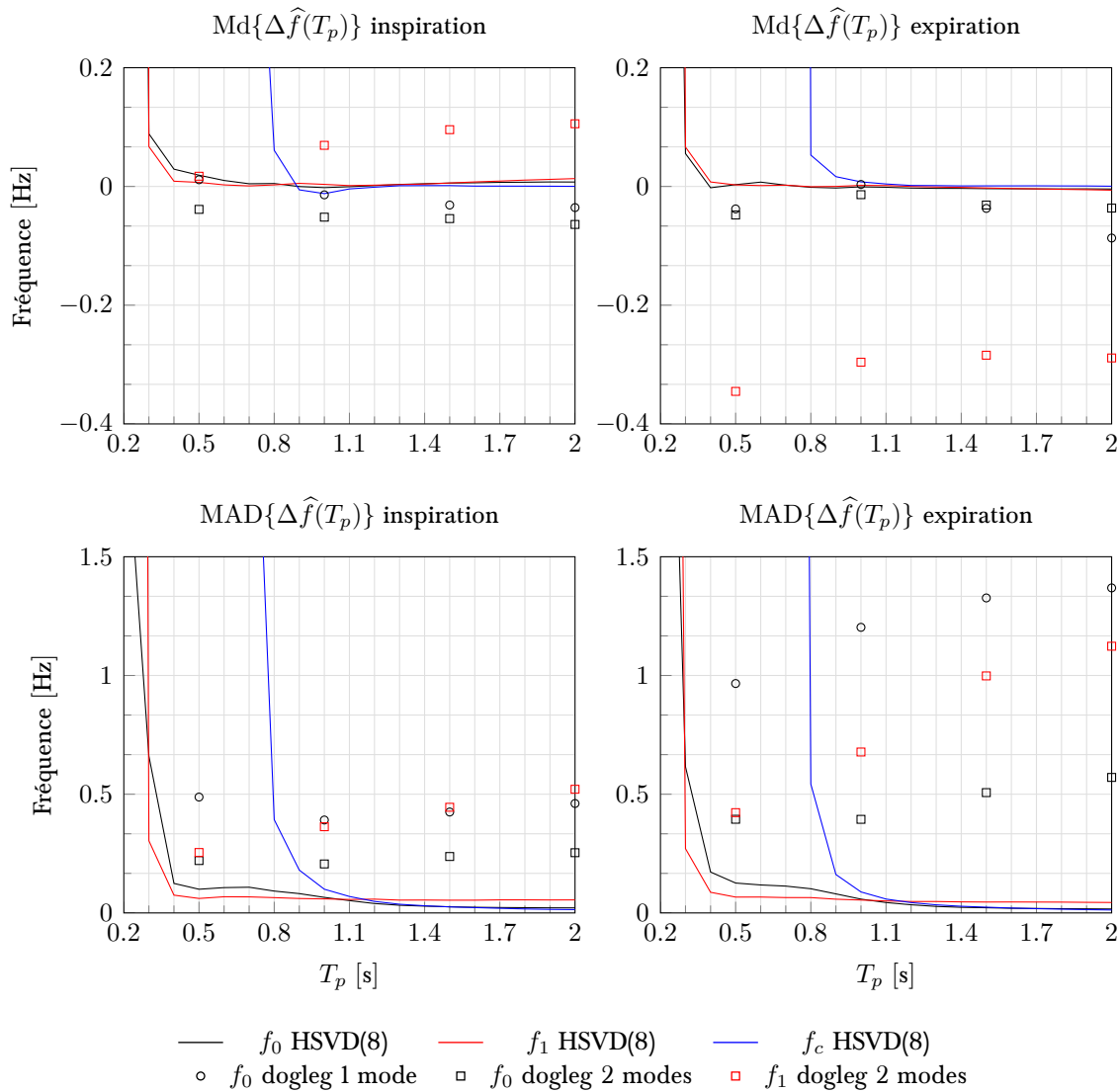


Figure 5.8 – Médiane et écart absolu médian de  $\Delta\hat{f}$  en fonction de la longueur de pause



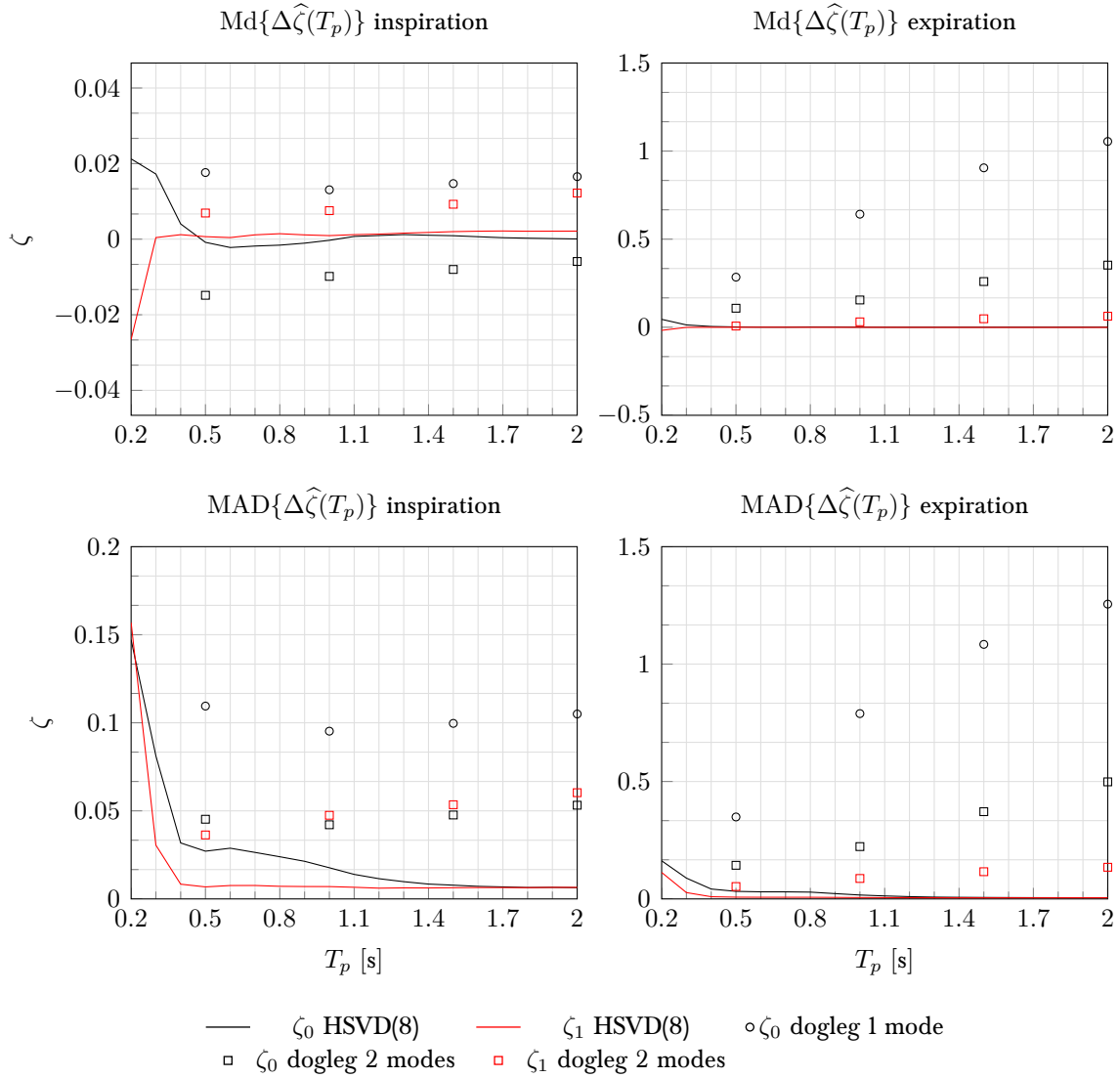


Figure 5.9 – Médiane et écart absolu médian de  $\Delta\hat{\zeta}$  en fonction de la longueur de pause

Ces figures permettent d'observer que :

- L'algorithme HSVD est le plus efficace pour estimer les paramètres de résonance. Son biais et sa dispersion sont les plus faibles. En outre, les pauses doivent durer un minimum de  $T_p = 0.4$  s afin que les pôles puissent être correctement identifiés, ce qui correspond à une oscillation complète pour le mode de plus faible fréquence simulé (2.5 Hz). De plus, l'algorithme performe aussi bien à l'inspiration qu'à l'expiration.
- La méthode HSVD permet aussi de déterminer la fréquence des oscillations cardiogéniques lorsque les pauses durent plus de 1 seconde.

- La modélisation du deuxième mode réduit la dispersion de  $\Delta\hat{f}$  et  $\Delta\hat{\zeta}$  pour la méthode 1.
- À l'expiration, le biais et la dispersion des erreurs semblent augmenter plus la pause est longue, montrant que la méthode 1 est sensible au changement de pression rapide (contraction) ayant lieu en début de pause.

## 5.2 Résultats pour une ventilation simulée

Cette section traite de l'analyse du comportement des algorithmes lors d'une simulation de VLT typique.

### 5.2.1 Simulation d'une ventilation

Afin de pouvoir simuler le signal de pression au Y durant une VLT typique, la fonction de transfert entre le débit aux pompes  $\dot{V}_p$  et la pièce en Y est nécessaire. La figure 5.10 présente la fonction de transfert utilisée. Cette fonction de transfert comprend deux modes de résonance

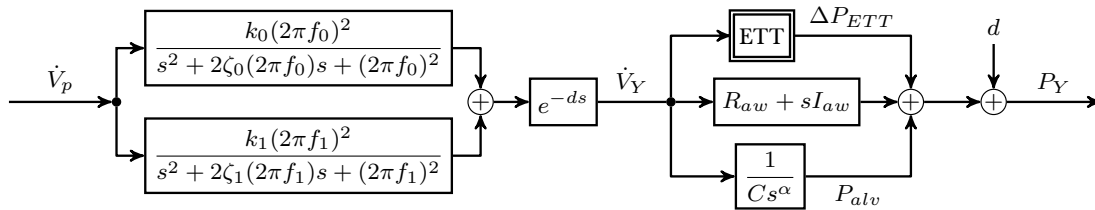


Figure 5.10 – Fonction de transfert du circuit liquidien et du système respiratoire

ainsi qu'un retard pur afin de représenter la dynamique des tubulures flexibles. La dynamique du système respiratoire est modélisée par un modèle d'impédance à déphasage constant, sans terme d'élasticité. La dynamique des voies respiratoires est représentée par la résistance  $R_{aw}$  et l'inertance  $I_{aw}$  (*aw* signifie *airways*), tandis que la mécanique des tissus est modélisée par le terme de compliance  $C$  et par l'ordre fractionnaire  $\alpha$ . La dynamique non-linéaire du tube endotrachéal a été identifiée à l'aide de la technique de compensation de tube automatique (*automatic tube compensation – ATC*). L'équation liant de débit à la perte de charge dans le tube

est donnée par l'équation 5.2 :

$$\Delta P_{ETT} = R_1 \dot{V}_Y + R_2 \dot{V}_Y \left| \dot{V}_Y \right| + I \ddot{V}_Y, \quad (5.2)$$

où les paramètres  $R_1$  et  $R_2$  sont les paramètres de résistance linéaire et non-linéaire et  $I$  est l'inertance. Les perturbations ajoutées au signal de pression contiennent du bruit blanc et une oscillation représentant les perturbations cardiogéniques :

$$d(t) = A_c \cos \left( 2\pi \frac{\text{bpm}}{60} t \right) + \epsilon(t). \quad (5.3)$$

Le tableau 5.1 liste les paramètres de la fonction de transfert utilisés pour effectuer la simulation. Lorsque des tirets sont utilisés, ceci indique un changement de valeur du paramètre durant la simulation, dans ce cas, le temps de simulation est réparti équitablement entre chaque valeur du paramètre. Les paramètres de la mécanique respiratoire ont été identifiés en VLT en utilisant la TOF et sont issus de l'article [Beaulieu et al., 2012], tandis que les paramètres du modèle de perte de charge dans le tube endotrachéal ont été identifiés expérimentalement sur le ventilateur Inolivent-6.

Finalement, un profil ventilatoire en débit doit être généré afin d'obtenir le signal de pression au  $Y$  via la fonction de transfert présentée. Le profil en débit utilisé est basé sur les profils utilisés sur le ventilateur Inolivent-6 lorsque la ventilation est contrôlée en volume. Pour cela, le débit inspiratoire consiste en une rampe suivie d'un plateau puis d'une seconde rampe menant à la pause de fin d'inspiration. L'expiration est elle composée d'une rampe suivie d'une exponentielle puis de la pause de fin d'expiration. Le rapport temps d'inspiration sur temps d'expiration (I/E) a été fixé à 1/3, avec des temps de pause de 0.55 s. La durée des rampes est de 10% de l'inspiration pour les deux rampes inspiratoires et de 10% de l'expiration pour la rampe expiratoire. Les durées d'inspiration et d'expiration excluent les temps de pause. La fréquence de ventilation utilisée est de  $8 \text{ min}^{-1}$ , avec un volume de 60 mL/kg. L'exponentielle expiratoire a une constante de temps de 2 s. Le remplissage des poumons est effectué avec un premier cycle inspiratoire d'une durée de 2 s, insérant un volume de 100 mL. Suite au remplissage, 200 cycles inspiratoire/expiratoire se succèdent.

Tableau 5.1 – Paramètres utilisés pour la simulation

Paramètre	Valeur
Résonances des tubes	
$k_0$	0.5
$k_1$	0.5
$f_0$ (Hz)	3 – 4
$f_1$ (Hz)	8 – 10
$\zeta_0$	0.15 – 0.2
$\zeta_1$	0.2 – 0.25
$d$ (s)	0.05
Tube endotrachéal	
$R_1$ (cmH <sub>2</sub> O s mL <sup>-1</sup> )	0.646 à l’inspiration et 0.0151 à l’expiration
$R_2$ (cmH <sub>2</sub> O s <sup>2</sup> mL <sup>-2</sup> )	0.0246 à l’inspiration et 0.138 à l’expiration
$I$ (cmH <sub>2</sub> O s <sup>2</sup> mL <sup>-1</sup> )	0.252
Voies aériennes	
$R_{aw}$ (cmH <sub>2</sub> O s mL <sup>-1</sup> )	0.5
$I_{aw}$ (cmH <sub>2</sub> O s <sup>2</sup> mL <sup>-1</sup> )	0.03
Parenchyme et cage thoracique	
$C$ (mL <sup><math>\alpha - 1</math></sup> /cmH <sub>2</sub> O)	4 – 6 – 8 – 6 – 4
$\alpha$	0.8
Oscillations cardiogéniques	
$A_c$ (cmH <sub>2</sub> O)	0.5
bpm (min <sup>-1</sup> )	200
Bruit	
$\epsilon$ (cmH <sub>2</sub> O)	$\mathcal{N}(0, 0.1^2)$

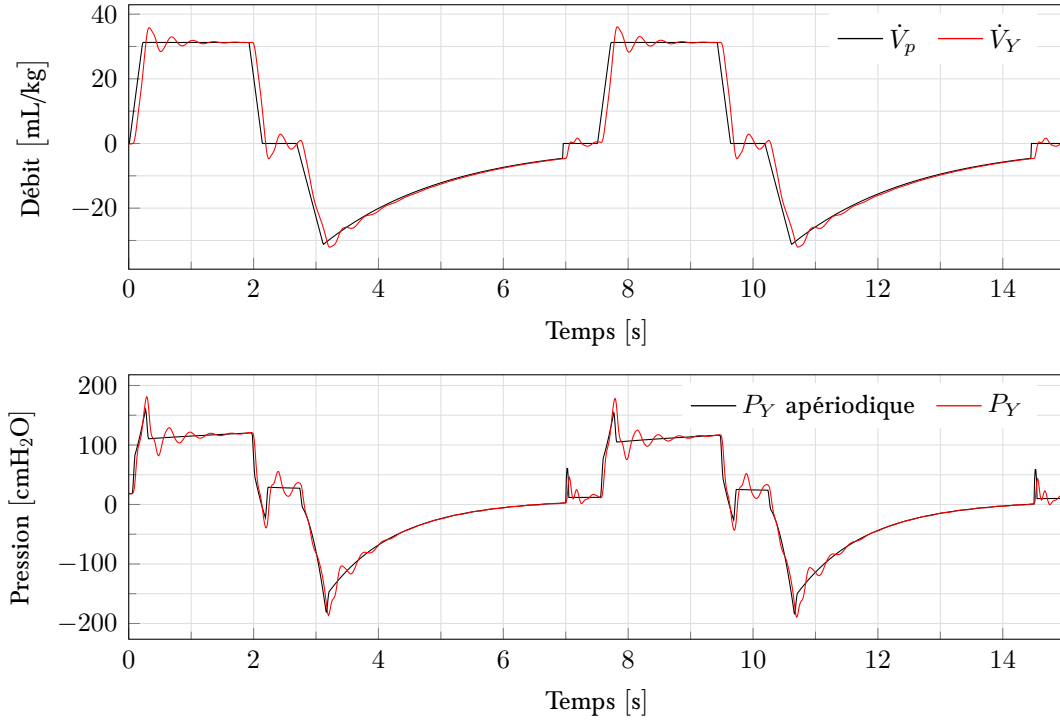


Figure 5.11 – Débit pompé, débit au  $Y$  et pression au  $Y$  durant deux cycles de ventilation simulés. La pression apériodique représente la composante de pression au  $Y$  excluant les résonances de tube, les oscillations cardiogéniques et le bruit.

La figure 5.11 présente le débit aux pompes et au  $Y$  ainsi que la pression au  $Y$  durant deux cycles de ventilation simulés. Les oscillations visibles sont dues aux résonances de tube. Le délai présent entre  $\dot{V}_p$  et  $\dot{V}_Y$ , simulé par la fonction de transfert, provient du temps nécessaires aux ondes de pression pour se propager des pompes au  $Y$ . La courbe de pression noire représente la composante apériodique du signal de pression  $P_Y$ , c'est-à-dire sans les résonances de tubes et sans les oscillations cardiogéniques et le bruit.

## 5.2.2 Suivi de la pression et de la compliance

La figure 5.12 montre la modélisation obtenue du signal  $P_Y$  durant une pause inspiratoire et une pause expiratoire pour la méthode HSVD, la méthode ARX et la méthode des moindres carrés. Seule la méthode des moindres carrés basée sur un seul mode de résonance ne permet pas de modéliser correctement la pression tracée en bleu. Les pôles de faible fréquence obtenus

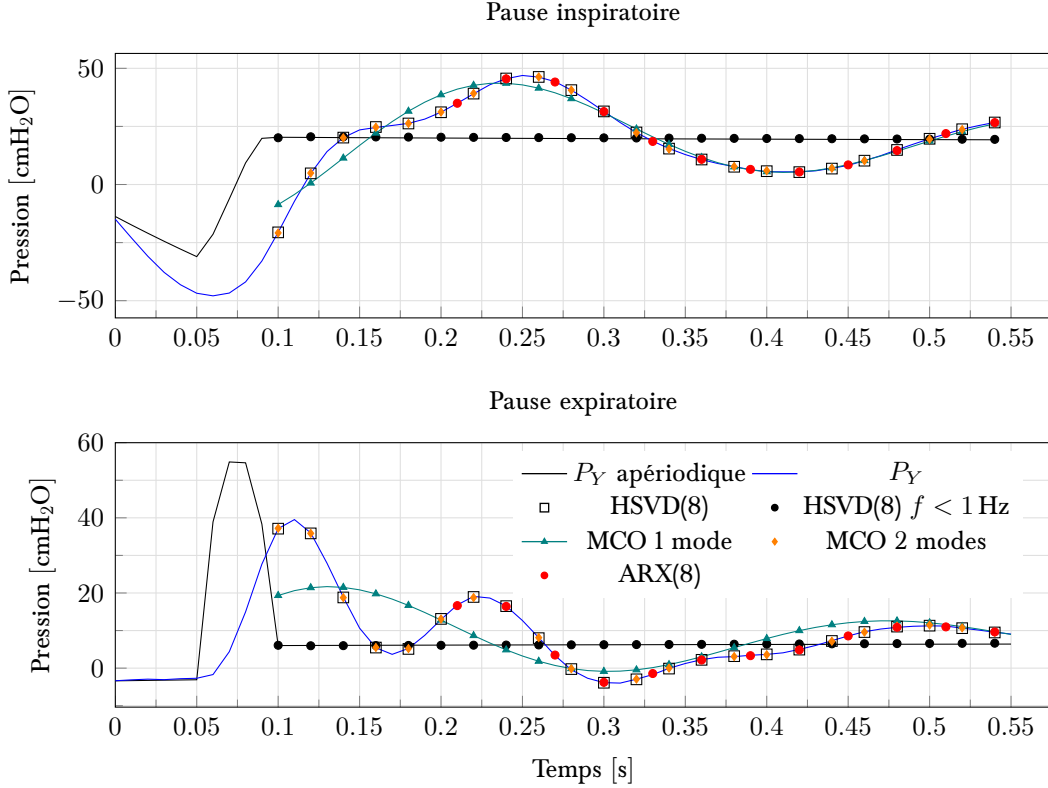


Figure 5.12 – Exemple d’ajustement des modèles durant des pauses respiratoires simulées

avec la méthode HSVD permettent d’approximer (points noirs) la composante apériodique du signal de pression  $P_Y$  (courbe noire). En raison de la forte amplitude des oscillations, la relaxation et la contraction ( $\approx 0.5 \text{ cmH}_2\text{O}$  à l’inspiration et  $\approx 2 \text{ cmH}_2\text{O}$  à l’expiration) sont difficilement visibles sur ce graphique. Sur cette figure et sur la figure 5.11, il est possible de noter que des pics surviennent sur la pression apériodique et sur  $P_Y$  lorsque le débit change brusquement. Ces pics sont dus à la composante inertielle du système respiratoire et du tube endotrachéal et sont générés durant les accélérations et les décélérations des pompes. En raison du décalage temporel présent entre  $\dot{V}_p$  et  $\dot{V}_Y$ , ces pics sont présents au début des pauses respiratoires et doivent être ignorés afin que la pression mesurée soit une réponse libre et que les algorithmes fonctionnent correctement. Le traitement des pauses doit donc commencer plus tard que le début des pauses et finir plus tard que leur fin. Le décalage utilisé ici est de 0.1 s en début de pause et de 0.05 s en fin de pause.

La figure 5.13 présente la pression et la compliance estimées par chaque estimateur durant la simulation. Les points correspondent aux résultats de la première couche d’estimation,

tandis que les lignes correspondent aux estimations de pression apériodique et de compliance issues de la seconde couche. L'algorithme utilisé ici pour la deuxième phase d'estimation

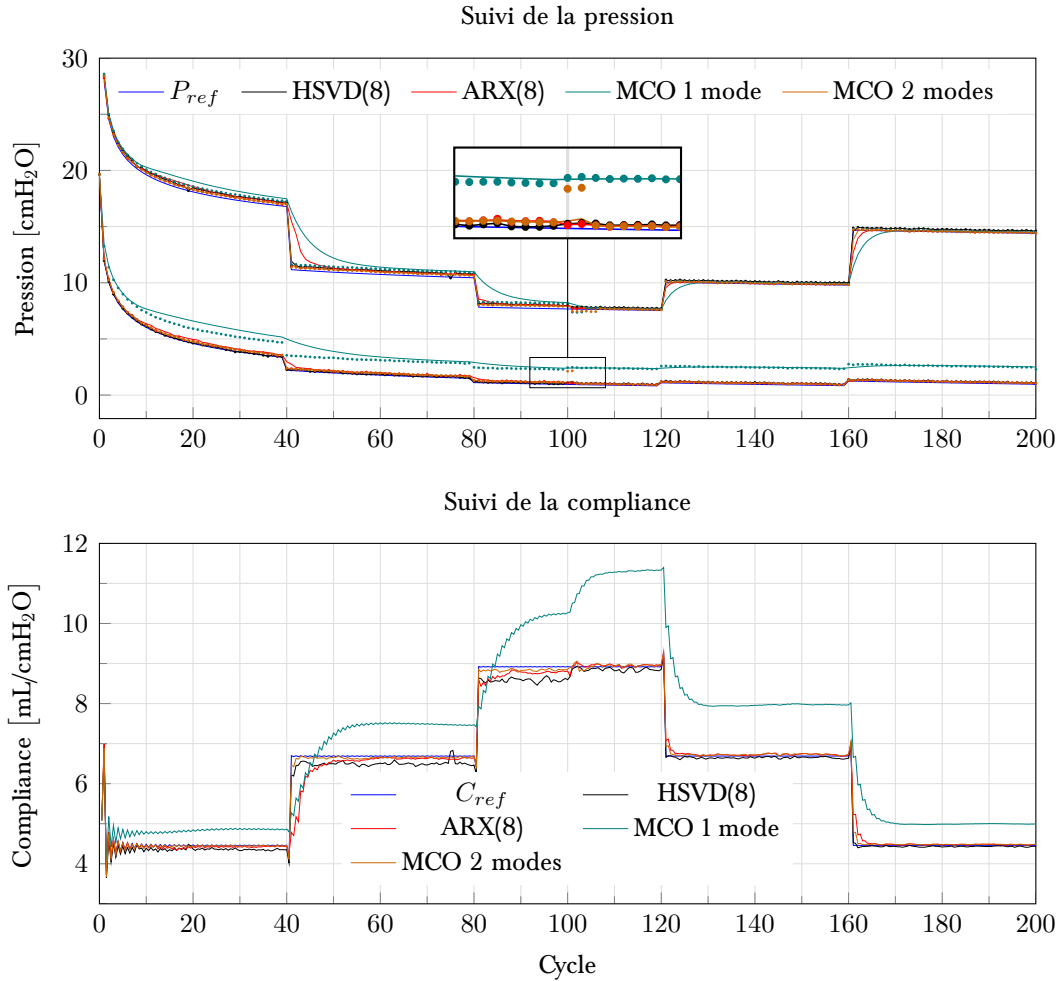


Figure 5.13 – Comparaison des méthodes d'estimation et de suivi de la pression apériodique et de la compliance sur les cycles ventilatoires simulés

est la méthode de Kalman intégrant l'estimation de pression et d'élastance (méthode 2, voir section 4.2.2).

Cette figure permet de faire plusieurs observations :

- Pour cette simulation, la méthode des moindres carrés avec un seul mode surestime systématiquement la pression de fin d'expiration. Le biais introduit biaise fortement l'estimation de compliance (courbe verte). Une alternative est d'ignorer plus de points au début des pauses. Il a été trouvé qu'en ignorant un minimum de 0.15 s, les résultats

sont peu biaisés. Ceci est dû au fait qu'après 0.15 s, le second mode de résonance est quasiment amorti et peu être ignoré.

- La méthode des moindres carrés avec deux modes semble être le meilleur estimateur (courbe orange). Le filtre de Kalman suit très bien les estimations, même lorsque la pression change brutalement. Ceci est dû à une très faible variance des estimations. Malgré ce suivi serré, les mauvaises estimations sont correctement filtrées, comme il est possible de voir juste après le cycle 100.
- L'estimateur de Kalman permet de filtrer les estimations de pression dont la variance est trop élevée, comme il est possible de voir dans l'encadré sur la panneau du haut. Dans ce cas, deux estimations successives étaient mauvaises et avaient une forte variance. Le filtre de Kalman a alors fourni une estimation de la pression en se basant plus fortement sur son modèle interne de transition, donnant ainsi une pression plus adéquate. Ce comportement permet de rendre la méthode d'estimation robuste face à des mauvaises estimation de la première couche.
- Le filtre de Kalman doit être réglé afin de trouver le bon compromis entre stabilité et poursuite précise de la pression et de la compliance. Pour cela, la variance sur le modèle (variance sur l'élastance  $\sigma_E^2$ , voir équation 4.31) peut être choisie de façon à trouver le compromis idéal. Il a été trouvé qu'une valeur de  $0.002 \text{ cmH}_2\text{O}^2/\text{mL}^2/\text{kg}^2$  donne de bons résultats.

La figure 5.14 permet de comparer les deux méthodes de la seconde couche d'estimation utilisées par-dessus la méthode ARX(8). Les méthodes comparées sont :

1. Utilisation de l'algorithme MCR- $\lambda$  ( $\lambda = 0.7$ ) afin d'estimer l'élastance à partir du volume et des estimations de la première couche. Utilisation d'un filtre de Kalman, intégrant les estimations de pression apériodique et d'élastance afin de fournir une estimation plus robuste de la pression apériodique.
2. Utilisation d'un filtre de Kalman pour estimer directement l'élastance et la pression apériodique à partir des estimations de la première couche et du volume.

Cette figure montre que les deux méthodes fournissent des résultats très similaires. En fait, comme décrit à la section 2.5.2, la méthode MCR peut être dérivée des équations de Kalman



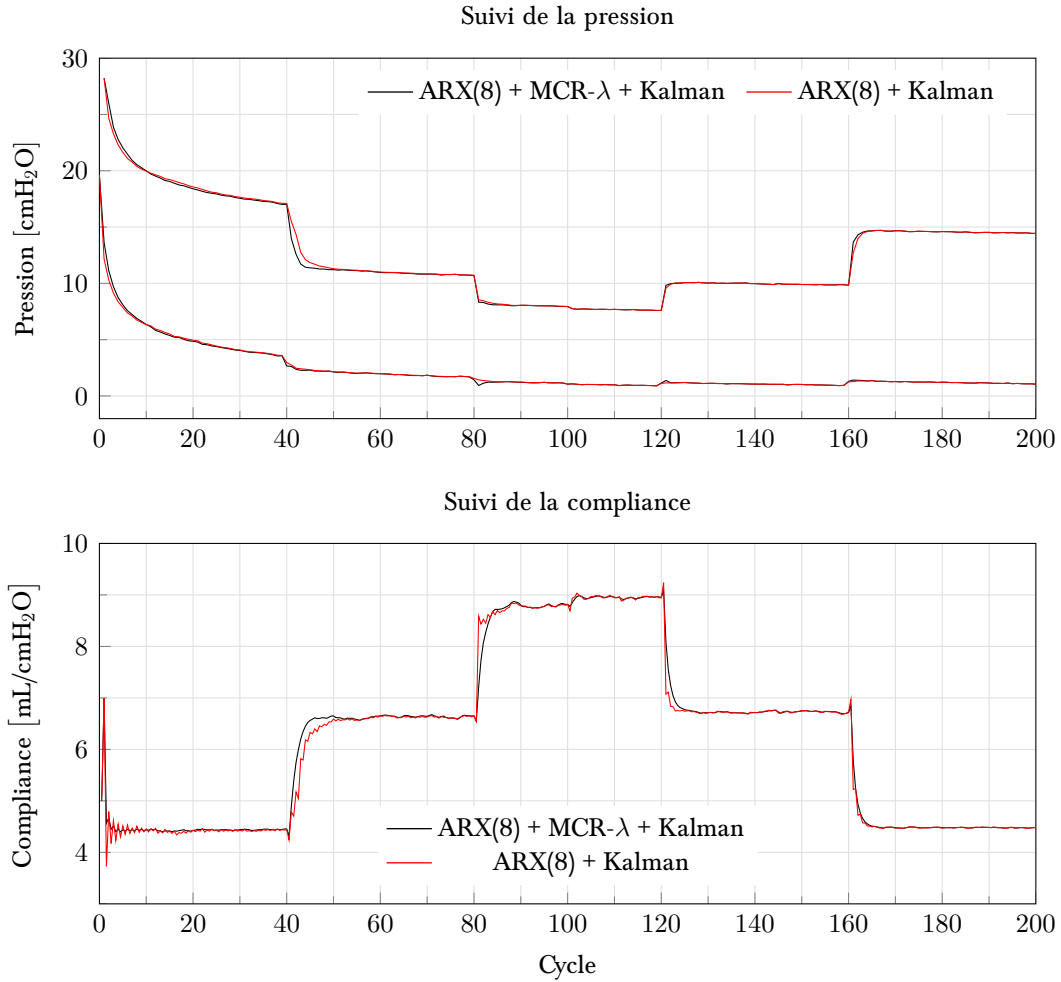


Figure 5.14 – Comparaison des deux méthodes de suivi de la pression apériodique et de la compliance sur les cycles ventilatoires simulés

et peut donc être considérée comme une application particulière du filtre de Kalman. D'autre part, l'utilisation de la méthode MCR- $\lambda$  à des fréquences d'exécution aussi faibles (2 fois par cycle respiratoire), impose une faible valeur de coefficient  $\lambda$  (autour de 0.7-0.8) afin de pouvoir suivre adéquatement les changements de compliance. Ceci est inhabituel puisque la majorité des applications de cette méthode utilisent un coefficient d'oubli supérieur à 0.9. Un autre point est la complexité de la première méthode, celle-ci est composée de deux algorithmes et est contrôlée via deux paramètres : le facteur d'oubli  $\lambda$  et la variance sur le modèle  $Q$  du filtre de Kalman. La seconde méthode, elle, ne fait appel qu'à un seul paramètre de contrôle : la variance  $\sigma_E^2$  de l'élastance du modèle.

### 5.2.3 Suivi des paramètres de résonance

Les paramètres de résonance estimés, fréquence et taux d'amortissement, sont illustrés à la figure 5.15. Comme indiqué dans le tableau 5.1, la fréquence et le taux d'amortissement

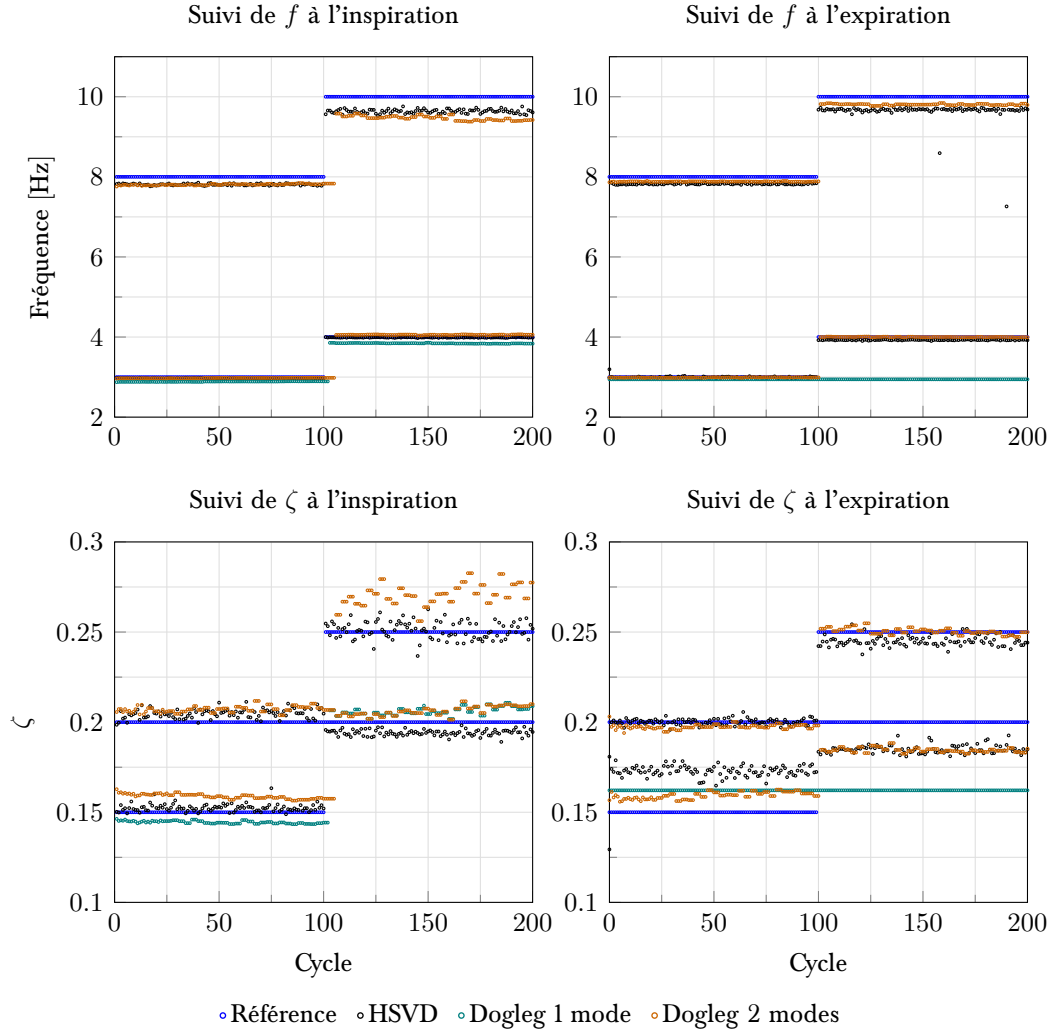


Figure 5.15 – Comparaison des méthodes d'estimation des paramètres de résonance sur les cycles ventilatoires simulés

des deux modes de résonance sont plus grand durant la seconde moitié de la simulation. La figure 5.15 montre que la méthode des moindres carrés avec deux modes et la méthode HSVD permettent de caractériser adéquatement les modes de résonance durant la ventilation. Aussi, il est possible de voir que ces deux méthodes donnent des résultats différents pour les pauses de fin d'inspiration et de fin d'expiration, montrant l'importance d'avoir des estimations

indépendantes pour les pauses inspiratoires et expiratoires.

La figure 5.16 montre le nombre d'itérations qui ont été réalisées par la méthode Dogleg de Powell afin d'estimer les paramètres de résonance pour une modélisation avec un et deux modes. Le nombre d'itérations est très similaire pour les deux méthodes appliquées aux pauses

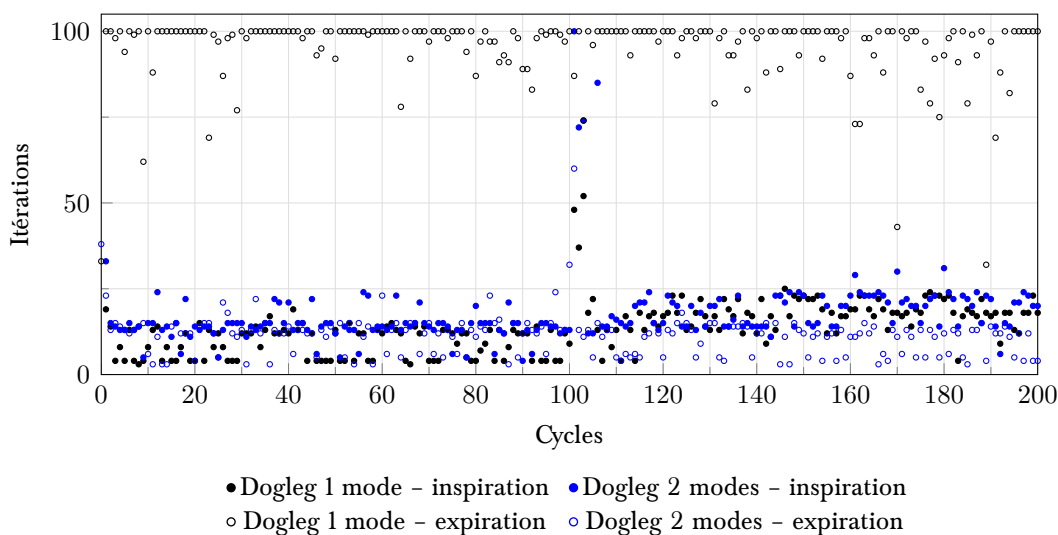


Figure 5.16 – Comparaison du nombre d'itérations de la méthode Dogleg pour 1 mode et 2 modes

inspiratoires, c'est-à-dire inférieure à 25. Par contre, l'utilisation d'un modèle comportant un seul mode de résonance durant les pauses expiratoires atteint le nombre maximal d'itérations autorisées (100) pour la majorité des pauses. Ceci montre que l'utilisation d'un modèle plus complexe peut aider à réduire grandement le nombre d'itérations nécessaires à la convergence. Cependant, l'estimation des deux modes simultanément implique des calculs matriciels plus lourds que pour l'estimation d'un seul mode.

## 5.3 Résultats in-vivo typiques

Les figures 5.17, 5.18, 5.19 et 5.20 présentent les résultats obtenus pour la ventilation d'un agneau issu du protocole décrit à l'annexe A. L'algorithme utilisé pour la seconde phase d'estimation est l'algorithme de Kalman combinant l'estimation de pression et d'élastance. Le panneau supérieur des figures présente les estimations de PEEP et de PEIP tandis que le panneau inférieur présente la compliance. Les courbes bleues représentent l'intervalle de confiance à 99% de l'estimation finale tandis que les courbes noires visibles sur l'estimation de pression représentent l'intervalle de confiance à 99% issu de la première couche d'estimation.

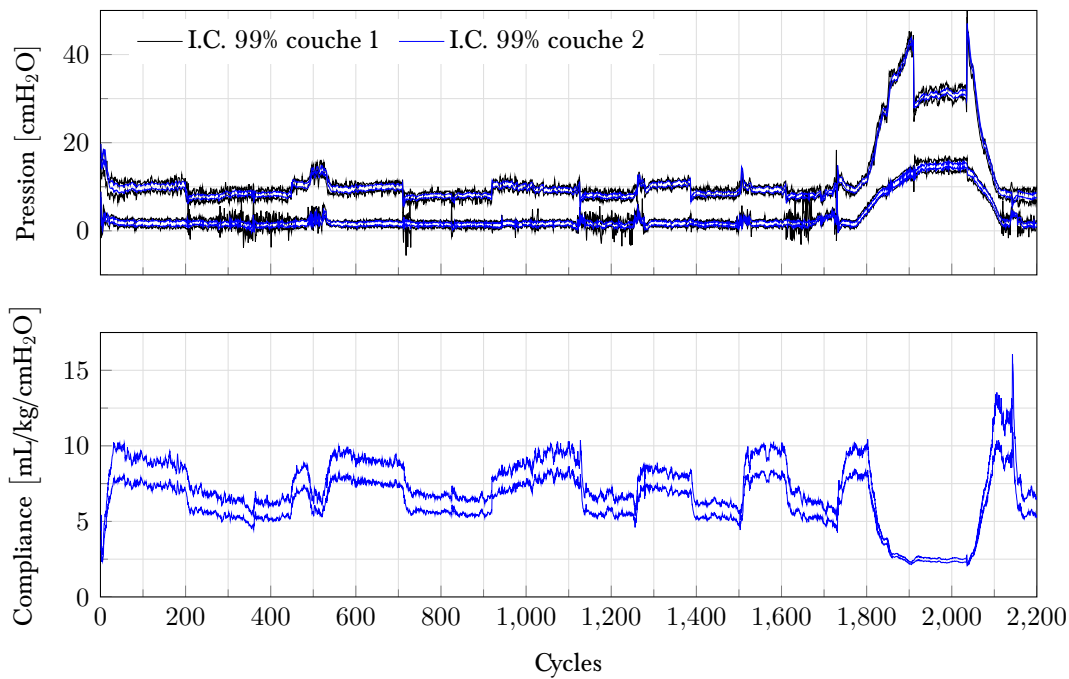


Figure 5.17 – Résultats in-vivo typiques pour la méthode 1 avec modélisation d'un seul mode de résonance

Les algorithmes utilisés pour la première phase d'estimation sont les moindres carrés avec un et deux modes, la méthode ARX et la méthode HSVD. Les trois premières méthodes présentées donnent sensiblement les mêmes résultats, avec des intervalle de confiance plus ou moins larges. La méthode HSVD, en outre, semble donner une variance d'estimation trop faible, faisant en sorte que le filtre de Kalman suit trop les valeurs estimées et génère des

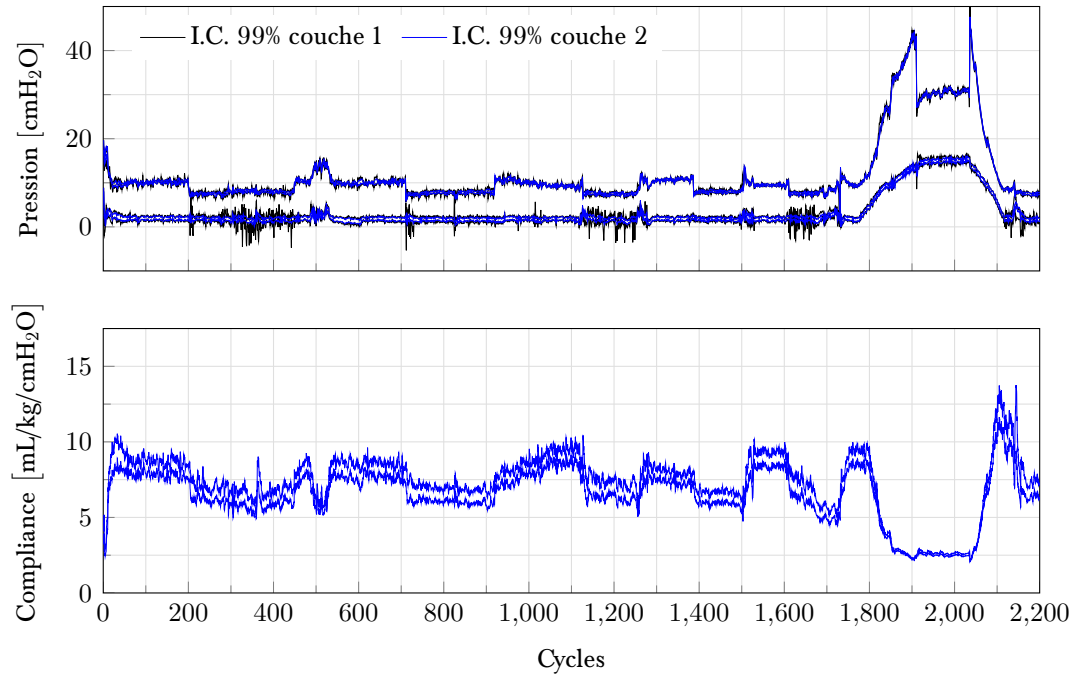


Figure 5.18 – Résultats in-vivo typiques pour la méthode 1 avec modélisation de deux modes de résonance

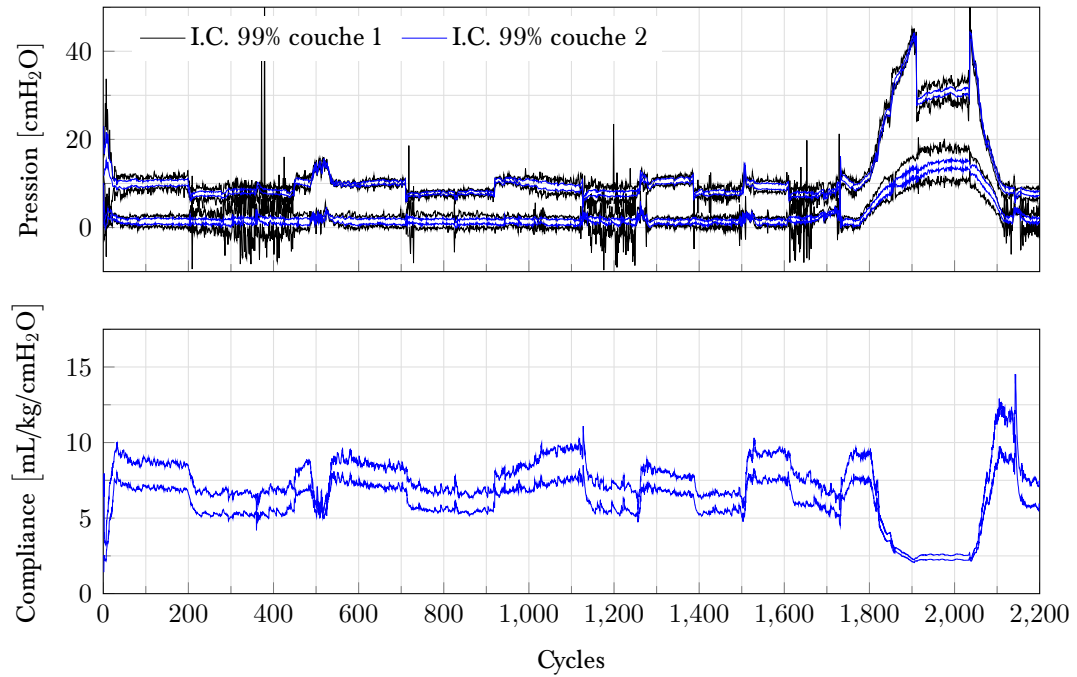


Figure 5.19 – Résultats in-vivo typiques pour la méthode ARX(8)

résultats très bruités. Pour cette raison, la variance  $\sigma_E^2$  sur le modèle du filtre de Kalman a dû être fortement diminuée ( $0.0002 \text{ cmH}_2\text{O}^2/\text{mL}^2/\text{kg}^2$ ). Ce problème reste à investiguer et pourrait

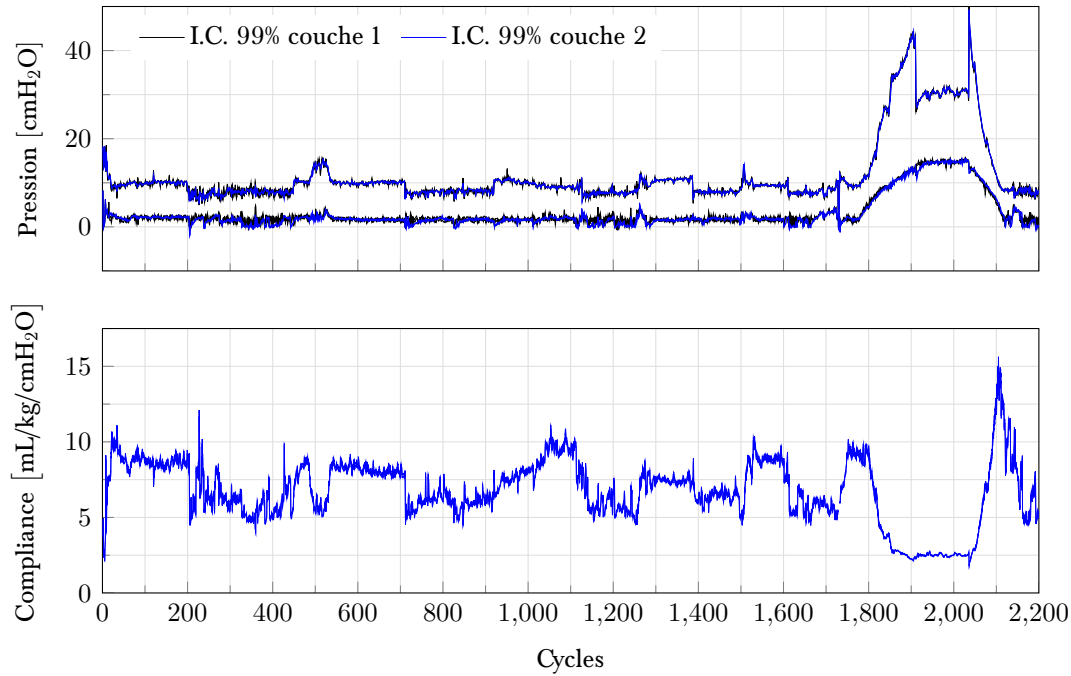


Figure 5.20 – Résultats in-vivo typiques pour la méthode HSVD(8)

venir de l'équation utilisée pour estimer la variance sur l'erreur de pression (équation 4.23). Cette méthode ne tient pas compte de la variance sur l'erreur d'estimation des pôles et considère seulement la variance sur l'erreur d'estimation des amplitudes complexes.

Ces figures montrent l'effet de filtrage et la stabilité apportée par le filtre de Kalman. En effet, l'intervalle de confiance de la seconde couche est plus constant et plus serré que celui de la première et ne semble pas être influencé par les fluctuations de variance de la première couche d'estimation.

## 5.4 Conclusion

En conclusion, l'algorithme des moindres carrés basé sur la modélisation de deux modes semble être le plus efficace et le plus stable pour estimer la pression apériodique durant des pauses courtes, c'est-à-dire inférieures à 0.5 s. Cet algorithme nécessite de caractériser précisément les deux premiers modes de résonance. L'algorithme donnant les meilleurs résultats pour la caractérisation des pôles est la méthode HSVD, qui est non-biaisée pour

des temps de pause de 0.5 s et qui permet aussi d'estimer le mode principal des oscillations cardiogéniques lorsque les pauses durent plus de 1 s. Un algorithme hybride, similaire à la méthode 1 pourrait donc être utilisé, faisant appel aux MCO pour l'estimation de la pression à chaque pause respiratoire et utilisant la méthode HSVD afin d'actualiser les paramètres de résonance dès qu'une pause suffisamment longue est disponible.

Du travail supplémentaire reste à faire pour trouver une meilleure formulation de la variance des estimations de la méthode HSVD et pour déterminer pourquoi l'algorithme ARX ne permet pas d'identifier les pôles correctement. La méthode de Yule-Walker pourrait par exemple être utilisée pour remplacer la méthode de résolution utilisée actuellement.





## Chapitre 6

---

# Analyse du protocole volume

### 6.1 Protocole volume

Les algorithmes présentés (méthode 1 des deux couches d'estimation) ont été utilisés en post-traitement sur les données issues d'un protocole expérimental antérieur. Ce protocole a été effectué sur 6 agneaux sains nouveau-nés (4 mâles et 2 femelles) de moins de 4 jours de vie et pesant entre 2 kg and 4 kg. La figure 6.1 présente la chronologie des événements du protocole expérimental approuvé par le comité d'éthique en expérimentation animale. Les agneaux ont tout d'abord été prémédiqués, anesthésiés, intubés puis mis en ventilation mécanique conventionnelle afin de pouvoir installer un cathéter dans l'artère fémorale. Après 30 minutes de récupération post-chirurgicale, trois agneaux ont été utilisés afin d'évaluer précisément les pertes d'eau insensibles durant trois heures de VMC [Samanta Germim, 2013]. Chaque agneau a ensuite été mis en VLT avec le prototype Inolivent-5. Pour cela, les poumons ont été remplis de perfluoro-octyle bromide (PFOB - Exfluator, É.-U.) préoxygéné et réchauffé (39 °C) en un seul aliquot de 25 mL/kg. La VLT a ensuite été initiée avec une  $\bar{V}'_E$  constante de 160 mL/kg/min ( $V_T$  de 25 mL/kg et fréquence respiratoire de 6.4 cycles par minute) avec des inspirations contrôlées en volume. Afin d'éviter les collapsus, la pression trachéale ( $P_{tr}$ ) a été maintenue constante (autour de  $-20$  cmH<sub>2</sub>O) durant l'expiration grâce à un contrôle en pression [Micheau et al., 2011]. Les pauses de fin d'inspiration et de fin d'expiration ont été réglées afin de durer 0.5 s et 0.6 s respectivement. Durant l'expérimentation, la PEEP de base a été maintenue entre 1 cmH<sub>2</sub>O et 2 cmH<sub>2</sub>O tandis que la PEIP a été limitée à 30 cmH<sub>2</sub>O. Durant la première heure de VLT, la ventilation a été effectuée sans aucune intervention, afin d'atteindre des gaz du sang normaux et pour mesurer précisément les variations de poids en VLT. Deux challenges ont ensuite été effectués avec 30 minutes de récupération entre chacun. Chaque challenge consistait en plusieurs paliers de PEEP consécutifs d'une durée de

10 min (PEEP de 1/5/10/5/1 cmH<sub>2</sub>O), avec des tests de TOF d’une durée de 30 s effectués à 0.2 Hz durant chaque plateau. Après le dernier challenge, deux courbes PV ont été réalisées en injectant un volume de 80 mL/kg par incréments de 20 ml tout en limitant la pression alvéolaire à 30 cmH<sub>2</sub>O et en effectuant des pauses de 2 s afin d’estimer précisément la pression alvéolaire. Les agneaux ont ensuite été euthanasiés, le PFOB a été récupéré, et les poumons retirés pour effectuer une inspection visuelle.

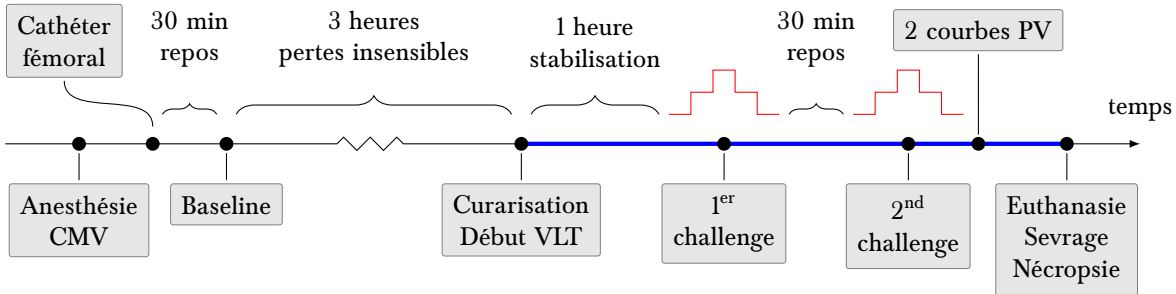


Figure 6.1 – Ligne du temps du protocole expérimental

## 6.2 Résultats et discussion

La figure 6.2 présente les résultats typiques issus du protocole décrit à la section 6.1. Les signaux affichés sont la PEEP, la PEIP, le volume pulmonaire de fin d’expiration (EELV) et le volume pulmonaire de fin d’inspiration (EILV), la compliance estimée par MCR- $\lambda$  et la PEEP commandée par l’utilisateur ( $PEEP_{ref}$ ). Sur cette figure, on observe un biais entre la  $PEEP_{ref}$  et la PEEP estimée, celui-ci provient d’une sous-estimation faite par l’ancien estimateur de pression alvéolaire utilisé durant l’expérimentation. On remarque aussi que la compliance est relativement stable durant les niveaux de PEEP bas et intermédiaires et diminue substantiellement lorsqu’on s’approche du plateau de PEEP maximal, la même observation a été faite sur 5 des 6 agneaux utilisés. Aussi, on remarque que la compliance augmente après le premier challenge puis diminue progressivement durant la phase de repos précédant le second challenge, cette observation a été faite sur les 6 agneaux du protocole. Il est aussi important de noter que la courbe de PEEP n’est pas symétrique autour du plateau supérieur, même si la  $PEEP_{ref}$  l’est. En effet, le plateau de PEEP intermédiaire durant le retour à la normale

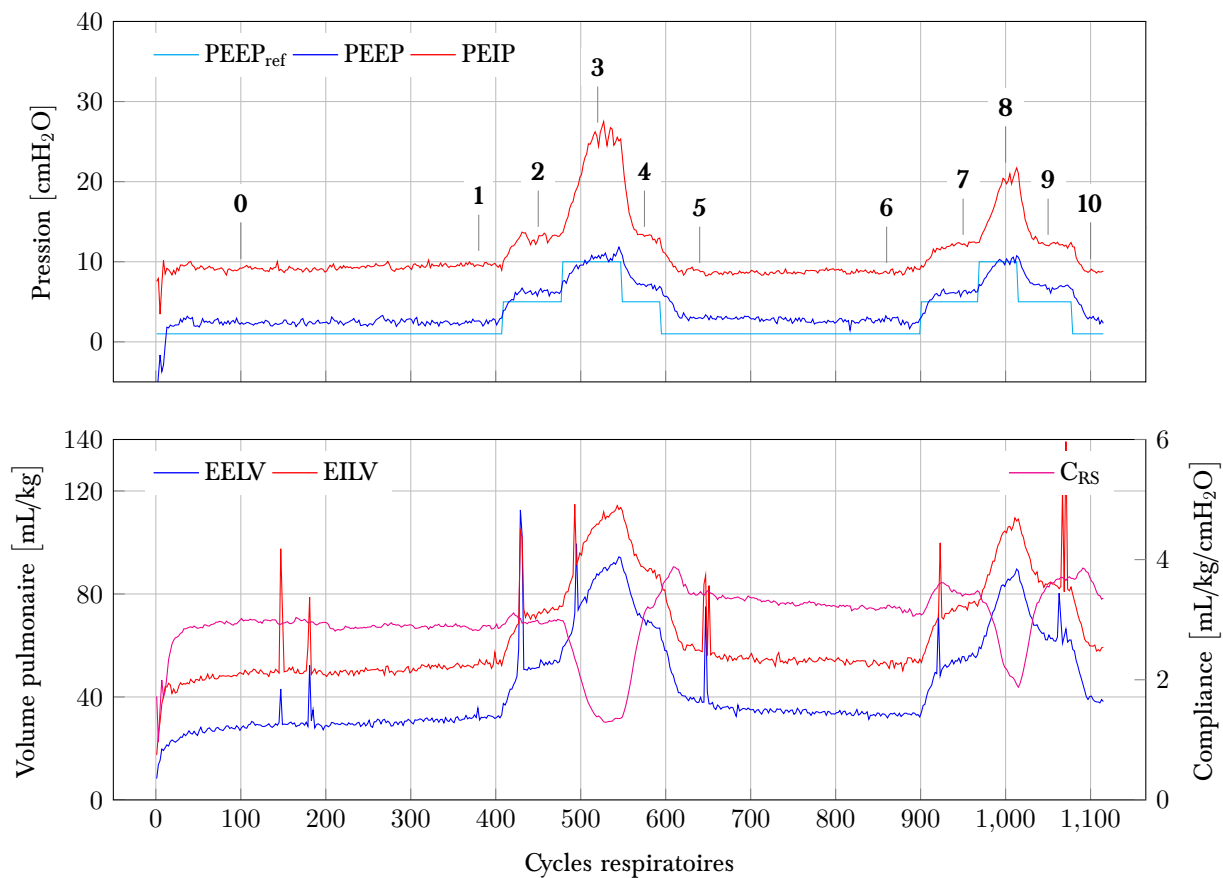


Figure 6.2 – Signaux typiques obtenus sur un agneau avec les phases expérimentales annotées. Les pics visibles sur le volume sont dus aux manipulations nécessaires lors de prélèvements de sang artériel.

est supérieur à celui effectué en début de challenge. Il est possible que ce comportement ait été causé par l'estimateur de PEEP utilisé en ligne et dont la performance semble avoir été dépendante de la dynamique du système respiratoire, qui a changé de façon transitoire après le plateau de PEEP maximale comme le montre la compliance. Puisque l'algorithme utilisé auparavant ne considérait pas les phénomènes de contraction/relaxation, une diminution de la vitesse de contraction de la pression durant les pauses expiratoires pourrait expliquer une possible sous-estimation de PEEP durant le plateau intermédiaire. Cette sous-estimation pourrait être à l'origine d'une compensation de volume effectuée par le contrôleur de PEEP [Micheau et al., 2011] expliquant la hausse du EELV observée durant le plateau de PEEP intermédiaire. Les nombres de 1 à 10 sur la figure 6.2 indiquent quand les tests de TOF (voir section 2.3.1) ont été effectués et le chiffre 0 identifie le cycle 100, considéré comme le baseline.

La figure 6.3 montre la distribution du volume, de la pression alvéolaire, de la compliance du système respiratoire et des données d'impédance (réactance et résistance) à 0.2 Hz lors des phases expérimentales définies sur la figure 6.2 pour les 6 agneaux. En raison des fluctuations de pression et de volume introduites par l'ancien estimateur, les signaux ont été moyennés sur une fenêtre de 10 éléments centrée sur les tests de TOF afin d'obtenir des valeurs représentatives durant chaque phase.

Les valeurs de EELV et de EILV éloignées qui sont présentes au-dessus des courbes moyennes sont dues à l'agneau 5, pour lequel le biais de l'estimateur en-ligne augmentait graduellement durant la VLT, causant une augmentation graduelle du volume pulmonaire et une très faible compliance. Le biais sur la PEEP a été approximativement constant durant les deux phases de repos pour les agneaux 1, 4 et 6. La PEEP sur l'agneau 2 a subi un changement transitoire durant les 5 premières minutes de la première phase de repos, causant une augmentation importante de la pression alvéolaire suivie d'un lent retour à des valeurs de PEEP normales. L'agneau 3 a souffert de 30 minutes de collapsus expiratoire au début de la première phase de repos, causant une augmentation prémature de la PEEP à 20 cmH<sub>2</sub>O, ainsi qu'une augmentation de volume et de compliance. Par conséquent, le baseline (phase 0) pour les agneaux 2 et 3 a été défini après ces instabilités, raccourcissant ainsi la première phase de repos. Les agneaux 2 et 3 ont aussi eu une phase de repos post-challenge très turbulente

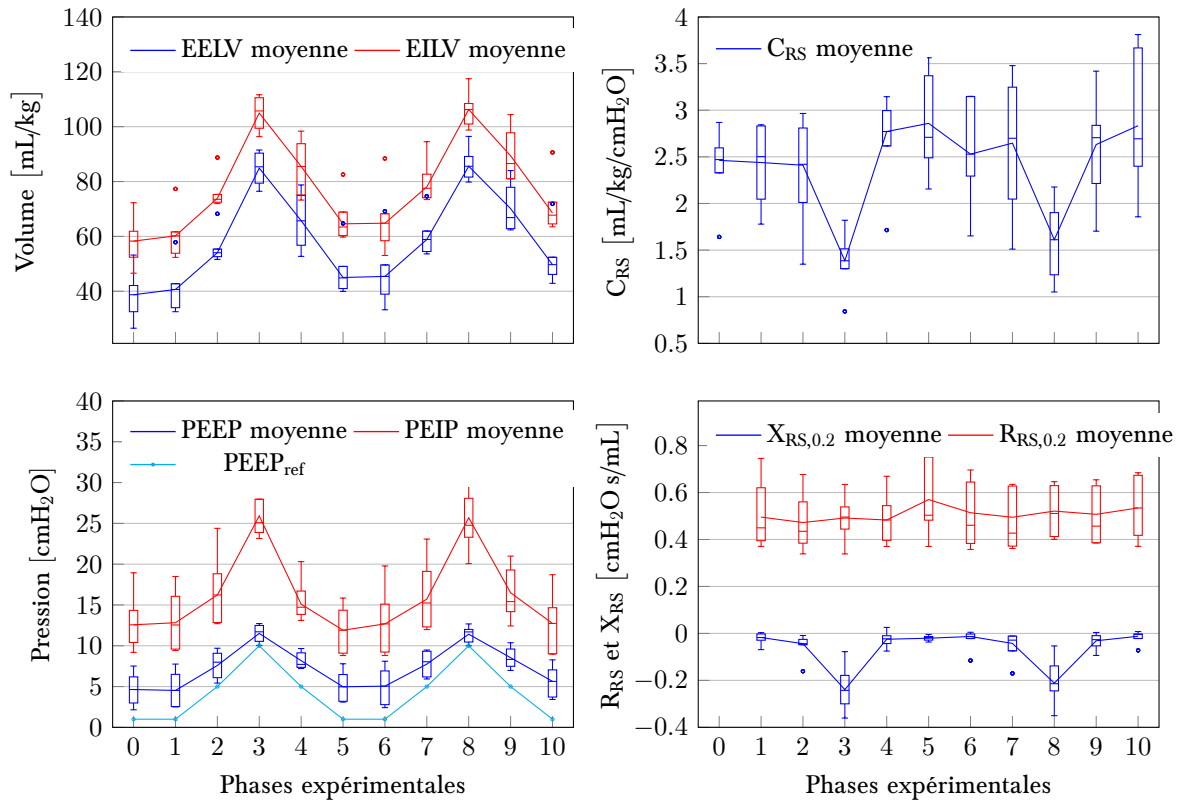


Figure 6.3 – Boîtes à moustaches des estimations de pression alvéolaires, des mesures de volume, et des estimations de compliance et d'impédance à 0.2Hz pour les 6 agneaux. La ligne moyenne a été estimée avec l'estimateur de Hodges-Lehmann. Les points individuels représentent les valeurs éloignées (inférieurs à  $Q_1 - 1.5IQR$  ou supérieurs à  $Q_3 + 1.5IQR$ ).

en raison d'instabilités de la PEEP. La figure montre aussi que bien que la PEEP estimée était biaisée, le biais est approximativement constant et égal (autour de +4 cmH<sub>2</sub>O) durant les phases de repos mais le volume est supérieur durant la deuxième phase de repos, après le premier challenge. Le biais de PEEP diminue aussi lorsque la pression alvéolaire augmente (augmentation du volume).

La forte variabilité sur la distribution des estimations de compliance pour chaque phase provient de l'agneau 5 (faible compliance due à une sous-estimation de la PEEP) et de l'agneau 2 (forte compliance due à une augmentation prématurée du volume), le retrait de ces agneaux réduit considérablement la dispersion. Bien que les résultats pour  $C_{RS}$  aient une importante dispersion, on voit une augmentation de la compliance après le premier challenge alors qu'aucun changement de la réactance n'est noté. Les boîtes à moustaches montrent aussi une baisse marquée de compliance durant le plateau de PEEP le plus élevé durant les deux challenges, ce résultat est aussi supporté par une diminution conséquente de la réactance. Durant les plateaux de PEEP intermédiaires la compliance n'a pas changé beaucoup, et la réactance non plus.

Le tableau 6.1 résume ces résultats pour le premier challenge et les deux phases de repos. Le test des rangs signés de Wilcoxon a été utilisé afin de déterminer si les valeurs diffèrent significativement de leur niveau durant le baseline (phase 1 pour les estimations d'impédance et phase 0 sinon). Ce test a été utilisé car il ne repose pas sur l'hypothèse de normalité, qui en raison du faible effectif (6), ne peut être vérifiée avec une puissance statistique supérieure à 0.4 avec un seuil de signification de 0.05. L'estimateur de Hodges-Lehmann [Lehmann, 1975] a été utilisé pour estimer la valeur centrale des paramètres et leur dispersion a été estimée avec la méthode des différences moyennes de Gini (GMD) [Yitzhaki, 2003]. Les différences moyennes de Gini ont été multipliées par  $\sqrt{\pi}/2$  afin d'être cohérentes avec l'écart type pour une distribution normale. Ces estimateurs de paramètre de position et d'échelle sont robustes faces aux données éloignées et sont aussi beaucoup plus performants qu'une simple médiane ou que l'écart interquartile, ce qui est un critère important pour de faibles effectifs.

Bien que le biais d'estimation sur la PEEP ait été différent pour chaque agneau, l'analyse statistique montre que la PEEP s'est comportée comme prévu, avec des valeurs identiques

Tableau 6.1 – Résultats combinés (valeur centrale et dispersion) pour les 6 agneaux lors du premier challenge et des deux phases normales. Les données présentées sont la valeur centrale de Hodges-Lehmann et les différences moyennes de Gini.

Phases	0	1	2	3	4	5	6
<b>Temps</b> (min)	27 (24)	72 (9)	81 (8)	91 (6)	102 (10)	112 (11)	152 (14)
<b>EELV</b> (mL/kg)	39 (10)	41 (9)	54 (5)*	85 (6)*	66 (11)*	45 (9)*	45 (13)*
<b>EILV</b> (mL/kg)	58 (9)	60 (9)	74 (6)*	105 (7)*	86 (11)*	65 (9)*	65 (12)*
<b>PEEP</b> (cmH <sub>2</sub> O)	5 (2)	5 (2)	8 (2)*	12 (1)*	8 (1)*	5 (2)	5 (3)
<b>PEIP</b> (cmH <sub>2</sub> O)	13 (4)	13 (4)	16 (5)*	26 (5)*	15 (3)*	12 (3)	13 (4)
<b>C<sub>RS</sub></b> (mL/kg/cmH <sub>2</sub> O)	2.5 (0.4)	2.4 (0.5)	2.4 (0.6)	1.4 (0.3)*	2.8 (0.5)*	2.9 (0.6)*	2.5 (0.6)
<b>X<sub>RS,0.2</sub></b> (cmH <sub>2</sub> O s/mL)		−0.02 (0.03)	−0.04 (0.05)*	−0.2 (0.1)*	−0.02 (0.04)	−0.02 (0.01) <sup>†</sup>	−0.01 (0.04)
<b>R<sub>RS,0.2</sub></b> (cmH <sub>2</sub> O s/mL)		0.5 (0.2)	0.5 (0.1)	0.5 (0.1)	0.5 (0.1) <sup>†</sup>	0.6 (0.2) <sup>†</sup>	0.5 (0.2) <sup>†</sup>

\* différence significative avec la 1<sup>ère</sup> mesure (test bilatéral des rangs signés de Wilcoxon avec  $p_{min} = 0.03125$ )

<sup>†</sup> données obtenues avec 5 agneaux

durant les phases de repos et des valeurs statistiquement supérieures durant les challenges. Même si la PEEP regagne sa valeur de base après le premier challenge, une augmentation statistiquement significative de volume pulmonaire est observée après le premier challenge ( $\approx 4 - 5\text{mL/kg}$ ). L'analyse a aussi donné une diminution de compliance statistiquement significative durant le plateau de PEEP le plus haut, indiquant ainsi une surdistension des alvéoles. Les valeurs de compliance durant les deux phases successives, c'est-à-dire durant le plateau intermédiaire (phase 4) et le retour à la normale (phase 5) sont statistiquement supérieures au niveau de compliance durant le baseline. Néanmoins, ces changements sont petits et ne sont pas supportés par les résultats d'impédance qui sont similaires pour ces trois phases. Ils pourraient être causés par une rotation de la courbe pression-volume vers le haut en réponse à l'augmentation de volume pulmonaire. Le volume durant les phases de repos est resté constant, avec aucune différence significative entre les phases 5 et 6. La compliance cependant, a systématiquement montré une diminution sur les 6 agneaux durant la phase de repos consécutive au challenge pour finalement atteindre sa valeur au baseline.

Selon l'équation 2.13, une réduction de la compliance est accompagnée par une augmentation de la résistance et une diminution de la réactance. Cependant,  $R_{RS,0.2}$  n'a pas montré de changement statistiquement significatif durant toute l'expérimentation tandis que  $X_{RS,0.2}$  a diminué de façon significative durant le plateau de PEEP maximale (phases 3 et 8), avec chaque

mesure faite à la fin de l'inspiration. Bossé et al ([Bossé et al., 2010b]) ont obtenu des résultats similaires lorsqu'ils ont mesuré l'impédance respiratoire à 0.2 Hz d'agneaux ayant le torse comprimé par des bandages. Le bandage a permis de simuler une diminution de la compliance de la cage thoracique mais aucun changement de  $R_{RS,0.2}$  n'a été observé en fin d'inspiration et en fin d'expiration alors que  $X_{RS,0.2}$  était significativement plus faible une fois le bandage appliqué. Aussi, bien que la différence entre  $X_{RS,0.2}$  aux phases 1 et 2 soit statistiquement significative, ce changement est négligeable en comparaison avec le changement entre les phases 2 et 3, phases durant lesquelles un changement significatif de compliance est noté.

La stabilité du volume pulmonaire et de la PEEP durant les phases de repos suggère qu'une estimation précise de la PEEP peut être utilisée afin de maintenir le volume pulmonaire stable durant la VLT. Cependant, cette remarque est basée sur un effectif de 6 agneaux seulement et sur un seul niveau de PEEP (5 cmH<sub>2</sub>O). Cette observation semble aussi tenir pour la deuxième phase de repos, une fois le premier challenge effectué. Par contre, pour une PEEP identique, les volumes pulmonaires avant et après le challenge sont en général différents. Le challenge déclenche aussi des transitoires à court et long terme comme l'augmentation significative de compliance lors du retour à une PEEP normale suivie d'une diminution plus graduelle durant la phase de repos consécutive. Ces transitoires pourraient être expliqués par la relation non-linéaire qui existe entre la pression alvéolaire et le volume pulmonaire et qui inclue des effets de recrutement/dérecrutement des alvéoles collabées [Smaldone et al., 1983]. Des transitoires de compliance similaires sont observés en VMC après des manoeuvres de recrutement. Par exemple, Georg Mols et al ([Mols et al., 2002]) ont observé une augmentation immédiate de la compliance suite à une manoeuvre de remplissage, suivie par une diminution puis une stabilisation de la compliance dépendante du niveau de PEEP utilisé.

## 6.2.1 Relation pression-volume durant les challenges

Afin de simplifier l'analyse, nous allons noter les première et seconde phases de repos R1 et R2 et les trois plateaux de PEEP du premier challenge seront notés P1, P2 et P3, P2 étant le plateau le plus élevé. Les transitions entre les plateaux seront nommées L1 (entre R1 et P1), L2 (entre P1 et P2), L3 (entre P2 et P3) et L4 (entre P3 et R2).



Les relations dynamiques entre le EELV et la PEEP et entre le EILV et la PEIP ont été modélisées en ajustant une droite à chacune des transitions L1, L2, L3 et L4. En raison du fort nombre de données éloignées, principalement sur le volume en raison des manipulations sur l'agneau durant l'expérimentation, une méthode de calage robuste doit être utilisée. Les observations ont donc été considérées comme tirées d'une distribution  $t$  de Student avec 4 degrés de liberté (cette valeur fonctionne bien pour une large gamme d'applications [Lange et al., 1989]), tandis que la relation statique entre le volume et la pression a été investigué en calant une distribution  $t$  de Student bivariée aux observations effectuées durant R1 et R2. À cause des instabilités de PEEP, la longueur des phases R1 et R2 a dû être déterminée par l'inspection visuelle de l'évolution de la PEEP.

L'estimation maximum à postériori (MAP) des paramètres a été effectuée en utilisant l'algorithme d'espérance-maximisation conditionnelle (EMC) [Meng and Rubin, 1993]. Les données correspondant aux transitions ont été sélectionnées de façon à chevaucher avec les phases de repos et avec les plateaux de PEEP, afin d'être sûr que tout les points soient inclus. En raison de la robustesse de la procédure d'ajustement de modèle, les points ajoutés ne suivant pas la tendance principale ont automatiquement été considérés comme des données éloignées et n'ont donc pas biaisé les résultats. La figure 6.4 présente le EELV mesuré et modélisé comme fonction de la PEEP pour les six agneaux durant le premier challenge et les deux phases de repos. La branche inférieure correspond à la montée en PEEP (augmentation de volume) tandis que la branche supérieure correspond au retour à la normale (diminution de volume). On peut voir sur la figure qu'il y a des discontinuités de volume et de pente de chaque côté des plateaux et que la modélisation indépendante de chacune des branches permet de caractériser ces discontinuités. Les discontinuités de volume sont dues à des dérives de volume durant les plateaux de PEEP, la dérive est positive durant les plateaux P1 et P2 et négative durant le plateau P3.

Le taux de croissance/décroissance de la dérive de volume ainsi que sa linéarité a été investigué durant les plateaux de PEEP en calant une droite à l'évolution temporelle du EELV. Puisque cette dérive de volume peut être une conséquence directe d'une dérive de PEEP durant les plateaux, la même analyse a été effectuée sur la PEEP. La figure 6.5 montre les résultats

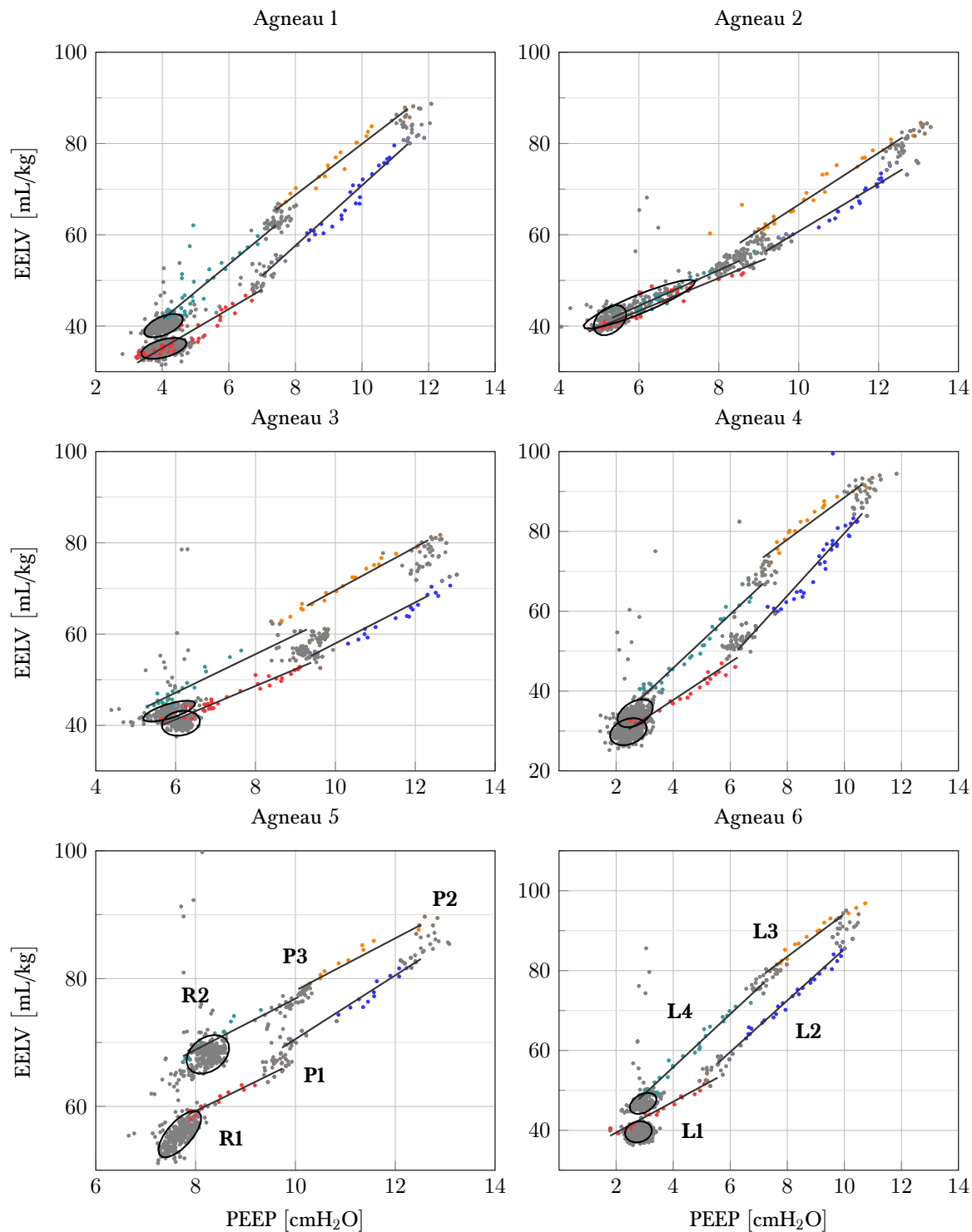


Figure 6.4 – Courbes pression-volume expiratoires correspondant au premier challenge et aux deux phases de repos qui l'accompagnent. Les ellipses noires représentent l'intervalle de confiance à 90% pour les phases de repos. Les points gris clair correspondent aux phases de PEEP stable, les points colorés sont associés aux branches ou phases de transition.

graphiques de l'analyse pour les 3 plateaux du premier challenge sur chaque agneau. Comme noté précédemment, le volume augmente durant les deux premiers plateaux et diminue lors du dernier, tout comme la pression, mais avec un plus fort taux d'augmentation durant le plateau supérieur. Mis à part la dispersion, les droites sont représentatives des données et le volume et la pression semblent donc évoluer linéairement avec le nombre de cycles durant les plateaux.

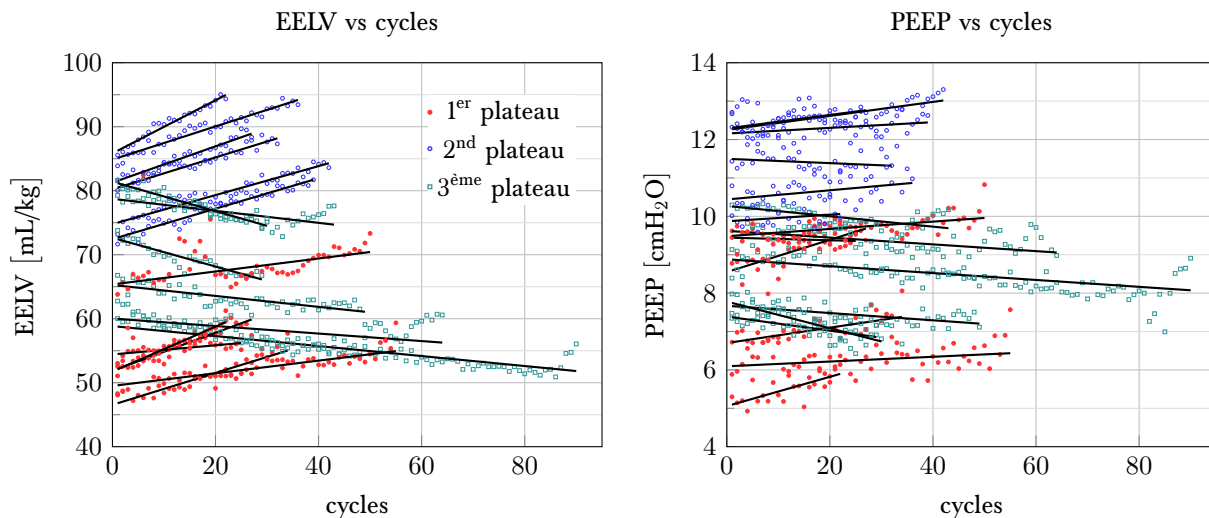


Figure 6.5 – Courbes volume–cycles et pression alvéolaire–cycles expiratoires pour les trois plateaux du premier challenge. Les lignes foncées ont été ajustées avec une régression linéaire robuste de Student.

Le tableau 6.2 donne l'estimation de la valeur centrale (Hodges-Lehmann) ainsi que de la dispersion (GMD avec normalisation) des paramètres obtenus à partir de l'application des méthodes d'estimation décrites durant les deux plateaux et les quatre transitions sur les deux challenges pour les six agneaux.

Les tableaux 6.2a et 6.3a donnent l'estimation des pentes  $C_e$  et  $C_i$  pour les relations pression-volume en fin d'expiration et en fin d'inspiration pour chaque transition L1, L2, L3 et L4 ainsi que les coefficients de détermination  $R^2$  correspondants. La constante  $C$  peut être interprétée comme la compliance de fin d'expiration ou de fin d'inspiration, puisqu'elle est le ratio de la variation de volume de fin d'expiration ou de fin d'inspiration sur le changement de pression alvéolaire correspondant. Puisque  $R^2$  n'est pas une statistique robuste, un lissage robuste a été effectué sur le EELV afin d'estimer son bruit, un critère simple a ensuite été utilisé : les

Tableau 6.2 – Paramètres obtenus pour le calage de droites à PEEP/EELV durant les transitions et PEEP/EELV et PEIP/EILV durant les plateaux lors des deux challenges. Les données présentées sont la valeur centrale de Hodges-Lehmann et les différences moyennes de Gini.

(a) Paramètres pour les transitions du 1<sup>er</sup> challenge

Paramètres	L1	L2	L3	L4
$C_e$ (mL/kg/cmH <sub>2</sub> O)	3.94 (0.44)	5.84 (1.34)	5.20 (0.62)	5.31 (1.40)
$C_i$ (mL/kg/cmH <sub>2</sub> O)	3.64 (1.20)	2.28 (0.73)	1.62 (0.71)	4.38 (2.09)
$R^2_e$	0.94 (0.01)	0.95 (0.04)	0.95 (0.03)	0.95 (0.02)
$R^2_i$	0.93 (0.07)	0.96 (0.04)	0.93 (0.01)	0.94 (0.03)

(b) Paramètres pour les plateaux du 1<sup>er</sup> challenge

Paramètres	P1	P2	P3
$\overline{PEEP}$ (cmH <sub>2</sub> O)	7.83 (1.92)	11.57 (1.17)	8.25 (1.29)
$\overline{PEIP}$ (cmH <sub>2</sub> O)	16.45 (4.98)	26.05 (4.95)	15.34 (3.21)
$\overline{EELV}$ (mL/kg)	55.51 (5.69)	84.77 (5.84)	66.51 (10.17)
$n$ (cycles)	36 (15)	33 (8)	47 (28)
$\Delta V$ (mL/kg)	2.48 (0.98)	7.71 (2.37)	−3.65 (2.13)
$\Delta V/n$ (mL/kg/cycles)	0.07 (0.04)	0.24 (0.09)	−0.07 (0.07)
$\Delta EELV/n$ (mL/kg/cycles)	0.20 (0.13)	0.26 (0.06)	−0.14 (0.08)
$\Delta PEEP/n$ (cmH <sub>2</sub> O/cycles)	0.02 (0.02)	0.01 (0.01)	−0.01 (0.01)
$R^2_{EELV}$	0.67 (0.24)	0.94 (0.02)	0.53 (0.34)
$R^2_{PEEP}$	0.31 (0.26)	0.15 (0.17)	0.31 (0.29)

Tableau 6.3 – Paramètres obtenus pour le calage de droites à PEEP/EELV durant les transitions et PEEP/EELV et PEIP/EILV durant les plateaux lors des deux challenges. Les données présentées sont la valeur centrale de Hodges-Lehmann et les différences moyennes de Gini.

(a) Paramètres pour les transitions du 2<sup>nd</sup> challenge

Paramètres	L1	L2	L3	L4
$C_e$ (mL/kg/cmH <sub>2</sub> O)	4.00 (0.70)	5.41 (1.27)	5.11 (0.98)	5.10 (1.60)
$C_i$ (mL/kg/cmH <sub>2</sub> O)	4.09 (2.17)	2.43 (1.09)	1.79 (0.67)	4.38 (2.03)
$R^2_e$	0.94 (0.05)	0.96 (0.01)	0.96 (0.02)	0.97 (0.02)
$R^2_i$	0.94 (0.04)	0.99 (0.04)	0.93 (0.01)	0.91 (0.05)

(b) Paramètres pour les plateaux du 2<sup>nd</sup> challenge

Paramètres	P1	P2	P3
$\overline{PEEP}$ (cmH <sub>2</sub> O)	7.85 (1.85)	11.51 (1.15)	8.28 (1.31)
$\overline{PEIP}$ (cmH <sub>2</sub> O)	15.52 (4.86)*	24.73 (4.73)	15.42 (3.43)
$\overline{EELV}$ (mL/kg)	59.56 (7.79)*	85.74 (6.13)	70.56 (9.43)
$n$ (cycles)	35 (10)	34 (5)	35 (22)
$\Delta V$ (mL/kg)	3.06 (0.84)	8.56 (2.99)	−2.82 (3.31)
$\Delta V/n$ (mL/kg/cycles)	0.09 (0.04)	0.25 (0.10)	−0.09 (0.09)
$\Delta EELV/n$ (mL/kg/cycles)	0.20 (0.10)	0.32 (0.09)	−0.08 (0.10)
$\Delta PEEP/n$ (cmH <sub>2</sub> O/cycles)	0.02 (0.01)	0.02 (0.01)	−0.00 (0.03)
$R^2_{EELV}$	0.78 (0.15)	0.89 (0.06)	0.37 (0.27)
$R^2_{PEEP}$	0.30 (0.18)	0.23 (0.17)	0.34 (0.32)

\* différence significative avec le 1<sup>er</sup> challenge

(test bilatéral à rangs signés de Wilcoxon avec un niveau de signification  $\alpha = 0.05$ )

données dont le bruit est supérieur à 4 mL/kg sont remplacées par leur valeur lissée. Une fois les données éloignées corrigées,  $R^2$  a été calculé en utilisant la formule conventionnelle.

Les tableaux 6.2b et 6.3b donnent les paramètres associés aux plateaux de PEEP. La ligne au-dessus des symboles de PEEP, PEIP et EELV dénote la moyenne des signaux estimée durant les plateaux et  $n$  est la longueur du plateau en cycles. Les droites ajustées aux transitions ont été utilisées afin d'estimer la variation de volume  $\Delta V$  (discontinuité sur la figure 6.4) qui a eu lieu durant P1, P2 et P3 et qui est indépendant de la PEEP (à PEEP constante). Pour chaque plateau, les modèles des deux transitions voisines ont été évalués à  $\overline{\text{PEEP}}$  et les volumes résultants ont été soustraits pour obtenir  $\Delta V$ . Cette estimation de la dérive de volume est donc indépendante de toute dérive de PEEP ayant lieu durant le plateau. Selon la figure 6.5, le volume et la pression semblent avoir dérivé linéairement avec le nombre de cycles durant les plateaux (la figure est similaire pour les deux challenges), il est donc raisonnable de poser l'hypothèse que  $\Delta V$  a dérivé de façon linéaire aussi, et son taux de dérive peut être obtenu par  $\dot{V} = \Delta V/n$ .

Puisque ce taux est indépendant des variations de pression, il est plus petit que le taux de variation du volume pulmonaire correspondant à la pente des droites sur la figure 6.5 et dénoté par  $\text{EELV} = \Delta \text{EELV}/n$  dans les tableaux 6.2b et 6.3b. En effet, le taux de variation de la PEEP durant les plateaux ( $\text{PEEP} = \Delta \text{PEEP}/n$ ) n'est pas nul et est partiellement responsable de la variation de volume pulmonaire mesurée, ce qui explique pourquoi  $\text{EELV}$  est plus grand que  $\Delta \dot{V}$  (voir tableaux 6.2b et 6.3b). Les coefficients de détermination  $R^2_{\text{EELV}}$  et  $R^2_{\text{PEEP}}$  pour les calages de droite sur le EELV et la PEEP durant les plateaux sont aussi donnés mais sont relativement petits en raison de la faible valeur des pentes.

Il est intéressant de noter que la plus forte dérive de volume est atteinte lorsque la PEEP et la PEIP sont maximales (12 et 25.5 cmH<sub>2</sub>O respectivement) durant le plateau supérieur. Une seconde observation est que le taux de dérive du volume est comparable en amplitude mais est de signe opposé pour les plateaux intermédiaires P1 et P3, qui ont été effectués à des PEEP et PEIP similaires (autour de 8 et 16 cmH<sub>2</sub>O respectivement), mais de part et d'autre de P2. La dérive est positive lorsque la PEEP est augmentée et négative lorsqu'elle est diminuée. La dérive de volume négative durant P3 semble montrer que le phénomène est en partie réversible.

Une autre observation concerne la constante de proportionnalité  $C$ , elle est minimale avant que le volume ne dérive, durant L1, et est maximale durant L2, après le premier plateau. Durant L3 et L4,  $C$  diminue mais reste plus élevée qu'elle est à l'origine durant L1. De plus, les résultats obtenus pour le second challenge sont très similaires au premier. Un test bilatéral des rangs signés de Wilcoxon a été utilisé afin d'évaluer la similitude des paramètres obtenus pour les deux challenges. La seule différence significative ( $p < 0.05$ ) obtenue concerne la PEIP et le EELV durant le premier plateau de PEEP. La PEIP était un peu plus faible tandis que le EELV était plus élevé comme attendu selon le tableau 6.1. Aussi, la dérive nette de volume due aux trois plateaux est de 7.33 mL/kg pour le premier challenge et de 7.37 mL/kg durant le second challenge, ce qui montre encore une fois à quel point les dérives de volume sont similaires entre les deux challenges. Cette dérive nette est plus élevée que la différence de volume totale entre les deux phases de repos et cette différence peut être attribuable à l'hystérésis. Ces observations sur la dérive du volume dépendante des niveaux de PEEP, sur les changements de compliance et la réversibilité des phénomènes observés sont similaires à plusieurs observations faites lorsque des phénomènes de recrutement/dérecrutement sont présents [Mols et al., 2002, Smaldone et al., 1983, Hickling, 1998, Demory et al., 2008, Narusawa, 1985].

Le tableau 6.4 résume les paramètres associés à l'ajustement d'une distribution  $t$  de Student aux deux phases de repos sur les 6 agneaux.  $\overline{PEEP}$  et  $\overline{EELV}$  sont la PEEP et le EELV moyens, leur écart-type est donné par  $\sigma_{PEEP}$  et  $\sigma_{EELV}$ . Le coefficient de corrélation de Pearson ( $\rho$ ) est significativement plus grand que 0 avec un niveau de confiance  $\alpha < 0.05$  pour chaque identification. Le nombre de points utilisés durant chaque phase est donné par  $n$ . Un test bilatéral à rangs signés de Wilcoxon a été utilisé afin d'évaluer si les médianes des paramètres étaient différentes entre les deux phases de repos. Les valeurs  $p$  correspondantes sont listées dans la dernière colonne.

Cette table montre que l'incertitude sur la PEEP est de 0.35 cmH<sub>2</sub>O et de 1.85 mL/kg sur le EELV, avec aucun changement significatif avant et après le challenge. Le seul changement significatif ( $p < 0.05$ ) concerne le volume moyen qui est quasiment 4 mL/kg plus haut après le challenge. Durant les phases de repos R1 et R2, les variations qui apparaissent sur le EELV de cycle en cycle sont principalement dues au régulateur de PEEP qui essaie de maintenir la

Tableau 6.4 – Paramètres obtenus pour l’ajustement d’une distribution de Student- $t$  bivariée sur EELV et PEEP durant les phases de repos sur les six agneaux. Les données présentées sont la valeur centrale de Hodges-Lehmann et les différences moyennes de Gini.

(a) Paramètres expiratoires

Paramètres	R1	R2	Valeur-p
$\overline{\text{PEEP}}$ (cmH <sub>2</sub> O)	4.7 (2.2)	4.9 (2.3)	0.31
$\overline{\text{EELV}}$ (mL/kg)	40.0 (8.8)	43.9 (11.2)	0.03
$\sigma_{\text{PEEP}}$ (cmH <sub>2</sub> O)	0.32 (0.07)	0.37 (0.20)	1.00
$\sigma_{\text{EELV}}$ (mL/kg)	1.84 (0.34)	1.85 (0.67)	1.00
$\rho$	0.33 (0.23)	0.54 (0.24)	0.22
$\mathbf{C}_e$ (mL/kg/cmH <sub>2</sub> O)	5.73 (2.02)	5.03 (1.45)	0.44
$\mathbf{n}$ (cycles)	287 (129)	223 (85)	0.06

(b) Paramètres inspiratoires

Paramètres	R1	R2	Valeur-p
$\overline{\text{PEIP}}$ (cmH <sub>2</sub> O)	12.7 (3.7)	12.3 (4.2)	0.16
$\overline{\text{EILV}}$ (mL/kg)	59.8 (8.5)	63.3 (11.2)	0.03
$\sigma_{\text{PEIP}}$ (cmH <sub>2</sub> O)	0.44 (0.15)	0.57 (0.52)	1.00
$\sigma_{\text{EILV}}$ (mL/kg)	1.85 (0.32)	2.02 (0.60)	0.56
$\rho$	0.28 (0.29)	0.61 (0.35)	0.22
$\mathbf{C}_i$ (mL/kg/cmH <sub>2</sub> O)	4.68 (1.79)	3.97 (2.73)	0.84
$\mathbf{n}$ (cycles)	287 (129)	223 (85)	0.06



PEEP à sa valeur demandée [Philippe Micheau and Walti, 2011] en ajustant les volumes inspirés et expirés. Par conséquent, le volume pulmonaire est distribué selon une certaine densité de probabilité qui est principalement déterminée par la dynamique combinée de l'estimateur de PEEP et par les algorithmes de contrôle de PEEP. Cette distribution de volume induit à son tour une distribution de pression via la relation pression-volume du système respiratoire. Puisque cette relation est non-linéaire, les deux distributions vont en général appartenir à des familles différentes [Brewster et al., 2005]. Mais pour des petites variations de volume, cette relation peut être considérée linéaire et la forme des deux distributions sera donc très similaire. Un test basé sur le diagramme quantile-quantile des distance de Mahalanobis des observations a été utilisé afin d'évaluer la normalité bivariée des paires PEEP/EELV à partir des paramètres obtenus de la distribution ajustée. Chaque phase sélectionnée a passé le test avec un score au-dessus de 99%, la pression et le volume sont donc normalement distribuées. Puisque les deux distributions sont de la même famille, le ratio de leur paramètre d'échelle donne une estimation de la compliance, c'est-à-dire, de la relation pression-volume linéarisée, cette valeur est dénotée par  $C$  dans le tableau 6.4. Les valeurs de  $C$  obtenues de cette façon sont proches de celles données dans le tableau 6.2, obtenues à l'aide de différentes méthodes durant le challenge. Le test  $T^2$  de Hotelling a été utilisé afin d'évaluer la signification statistique de la différence de position entre les centroïdes des distributions pre et post-challenge. La différence était significativement différente de 0 avec un niveau de confiance de 99% ( $\alpha = 0.01$ ).

## 6.2.2 Courbes pression-volume statiques

À la fin de l'expérimentation, deux courbes PV ont été réalisées en séquence comme expliqué à la section 6.1. La seconde courbe PV, ainsi que les courbes PV expiratoires et inspiratoires obtenues lors des deux challenges sont illustrées à la figure 6.6 pour les six agneaux. La première courbe PV n'a pas été analysée car elle contient moins d'informations que la seconde. En effet, les deux courbes partagent la même branche inspiratoire ( $R^2 = 0.993 \pm 0.04$  pour un calage simultané des deux branches inspiratoires) et ont été réalisées à partir de conditions initiales similaires (la différence moyenne entre les pressions et volumes de départ est de  $-0.02$  cmH<sub>2</sub>O et de  $-1.11$  mL/kg respectivement). Aussi, la première courbe PV a couvert un

intervalle de volume plus faible (50 mL/kg) que la deuxième (80 mL/kg), sa branche inspiratoire n'ayant couvert que la partie quasi-linéaire de la relation pression-volume, et la courbe a montré moins d'hystérésis que la seconde (tout en convergeant au même point de retour pression/volume que la seconde).

Chaque branche de la seconde courbe PV a été modélisée en lui ajustant le modèle de Venegas symétrique (voir section 2.2.1) à l'aide d'un algorithme à régions de confiance réflexif en contraignant les paramètres estimés à être positifs. Le modèle ajusté est illustré à la figure 6.6 par les lignes pleines. La valeur centrale (Hodges-Lehmann) ainsi que la dispersion (GMD avec normalisation) des paramètres estimés sur les six agneaux sont données par le tableau 6.5. La troisième colonne donne les paramètres de la courbe PV moyenne, calculée pour chaque agneau en moyennant les paramètres des branches inspiratoire et expiratoire, la courbe correspondante est tracée en noir sur la figure 6.6.

Tableau 6.5 – Paramètres obtenus pour l'ajustement d'une sigmoïde symétrique sur la deuxième courbe PV pour les 6 agneaux. Les données présentées sont la valeur centrale de Hodges-Lehmann et les différences moyennes de Gini.

Paramètres	Branche inspiratoire	Branche expiratoire	Branche moyenne
<b>TLC</b> (mL/kg)	121.3 (7.4)	118.7 (9.5)	120.4 (8.5)
<b>P<sub>inf</sub></b> (cmH <sub>2</sub> O)	9.58 (2.82)	7.08 (1.46)	8.14 (2.09)
<b>P<sub>lin</sub></b> (cmH <sub>2</sub> O)	7.70 (2.27)	4.98 (0.38)	6.41 (1.26)
<b>P<sub>mcd</sub></b> (cmH <sub>2</sub> O)	19.22 (3.44)	13.77 (1.85)	16.49 (2.61)
<b>P<sub>mci</sub></b> (cmH <sub>2</sub> O)	−0.16 (4.47)	0.42 (1.08)	0.38 (2.59)
<b>C<sub>max</sub></b> (mL/kg/cmH <sub>2</sub> O)	4.10 (1.31)	5.90 (0.76)	5.09 (1.03)
<b>R<sup>2</sup></b>	0.997 (0.001)	0.998 (0.001)	0.998 (0.001)

Les trois premiers paramètres donnés dans le tableau 6.5 correspondent aux paramètres de la sigmoïde ajustée aux données. TLC est la capacité pulmonaire totale (*total lung capacity*), P<sub>inf</sub> est la pression correspondant au point d'inflexion et P<sub>lin</sub> est l'index de compliance linéaire. Les pressions correspondant au gradient maximal positif et au gradient maximal négatif de compliance sont notées P<sub>mci</sub> (*maximum compliance increase*) et P<sub>mcd</sub> (*maximum compliance decrease*). Le modèle utilisé, présenté à la section 2.2.1, suppose un volume résiduel nul

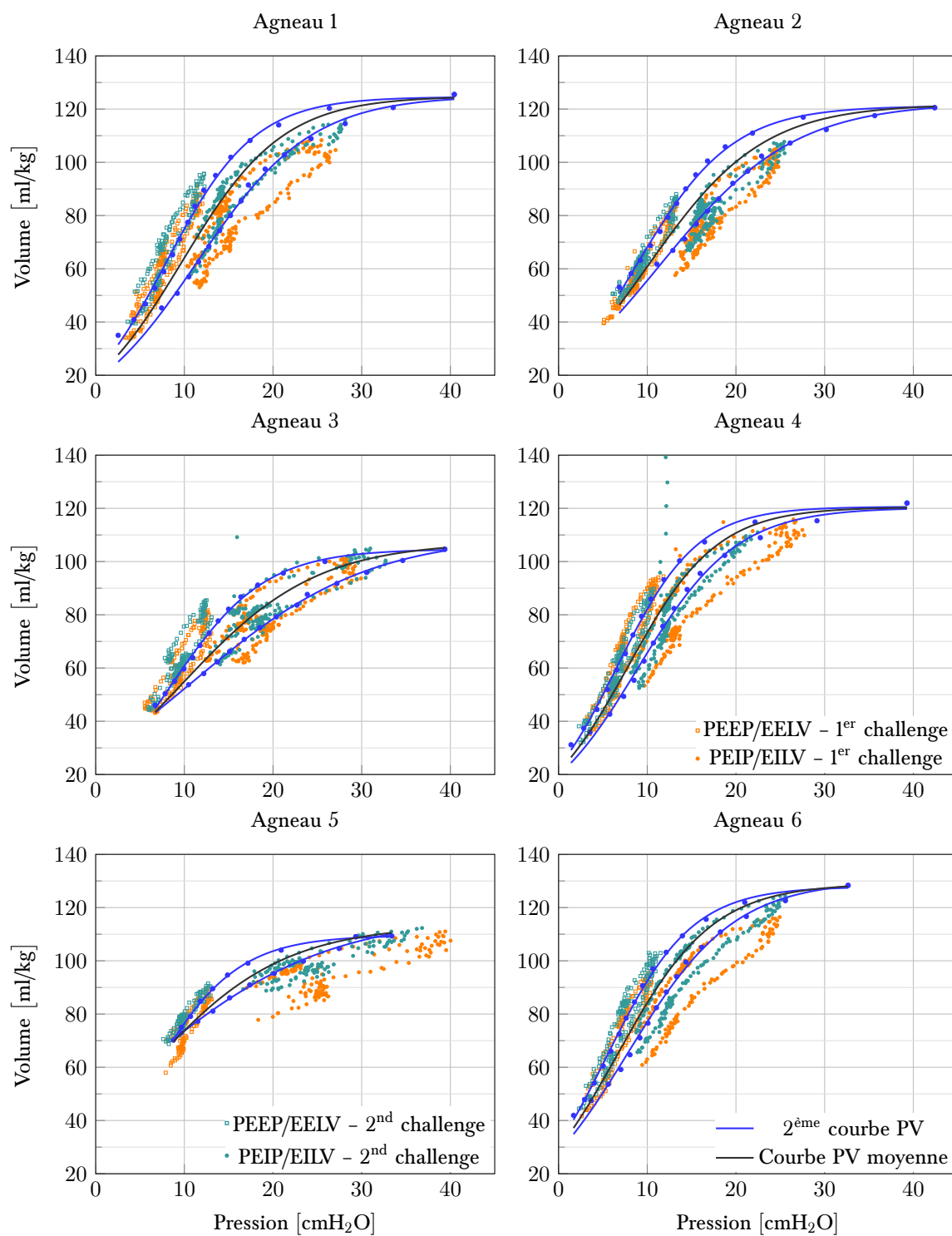


Figure 6.6 – Volume pulmonaire versus pression alvéolaire pour les 6 agneaux

( $V(0) = 0$ ), puisque les capteurs de pressions sont mis à zéro juste avant le remplissage :

$$V(P) = \frac{\text{TLC}}{1 + e^{-\frac{P-P_{\text{inf}}}{P_{\text{lin}}}}}. \quad (6.1)$$

Ces pressions ont été obtenues à partir de  $P_{\text{inf}}$  et  $P_{\text{lin}}$  tandis que la compliance maximale  $C_{\text{max}}$  a été obtenue à partir du modèle et de  $P_{\text{inf}}$ . Bien que les branches inspiratoire et expiratoire aient été modélisées séparément, elles ont fourni des estimations du TLC très similaires, autour de 120 mL/kg, la faible différence moyenne absolue indique que ces estimations sont similaires pour chaque agneau.

On note aussi que la compliance maximale estimée est similaire à la compliance expiratoire estimée donnée dans les tableaux 6.2 et 6.4, ce qui suggère que la PEEP mesurée durant les phases de repos (autour de 5 cmH<sub>2</sub>O) et durant les challenges (jusqu'à 12 cmH<sub>2</sub>O) se trouvait dans la portion linéaire de la courbe PV. Ceci était en effet le cas puisque la PEEP était toujours comprise entre  $P_{\text{mci}}$  et  $P_{\text{mcd}}$ . Cependant, la compliance moyenne  $C_{\text{RS}}$  donnée par le tableau 6.1, qui peut être interprétée comme la compliance moyenne au cours d'un cycle respiratoire, a seulement commencé à diminuer lorsque la PEIP a dépassé 16 cmH<sub>2</sub>O. Cette observation est cohérente avec le tableau 6.5 qui donne une valeur moyenne de 16.5 cmH<sub>2</sub>O pour le  $P_{\text{mcd}}$ , soit la pression à laquelle la compliance chute le plus rapidement.

La raison pour laquelle  $C_{\text{RS}}$  est beaucoup plus faible que  $C_{\text{max}}$  durant les phases de repos est que la PEIP se trouve à une plus grande distance du point d'inflexion que la PEEP. À cause de cela, la compliance de fin d'inspiration est plus faible que celle de fin d'expiration, résultant en une compliance statique ( $C_{\text{RS}}$ ) plus faible que la compliance de fin d'expiration donnée au tableau 6.4. Cependant, en se basant sur les paramètres identifiés représentant la courbe PV moyenne, la compliance de fin d'inspiration correspondant à une PEIP de 13 cmH<sub>2</sub>O serait de 4 mL/kg/cmH<sub>2</sub>O, ce qui est supérieur à la valeur attendue. Ceci peut s'expliquer en observant la figure 6.6, on voit que la courbe PV s'est déplacé verticalement à chaque fois qu'elle a été réalisée, que ce soit via le challenge ou de façon contrôlée à la fin de l'expérimentation. De plus faibles valeurs de compliance ont donc été obtenues pour une même PEIP plus tôt au cours de l'expérimentation.

Il est aussi important de noter que les points EELV-PEEP situés en-dessous du point d'inflexion inférieur sont peu nombreux puisque la majorité des courbes ont été réalisées avec une PEEP initiale de 5 cmH<sub>2</sub>O. Il est donc possible que les paramètres  $P_{\text{inf}}$  et  $P_{\text{lin}}$  soient biaisés.



# Chapitre 7

---

## Conclusion

### 7.1 Sommaire

Le but du projet de recherche était de développer des méthodes d'estimation de la pression alvéolaire et de la compliance du système respiratoire à partir de la mesure de pression bruitée effectuée au connecteur patient durant des pauses respiratoires de moins d'une demi-seconde.

Dans un premier temps, une étude approfondie de pauses respiratoires prolongées issues d'un protocole expérimental sur agneaux nouveau-nés a permis de révéler la structure du signal de pression mesuré et d'en faire un modèle. Deux modes de résonance de forte amplitude ont été attribués aux tubulures flexibles tandis que deux autres modes non-amortis et de faible amplitude décrivent les oscillations cardiogéniques. Il a aussi été observé que la pression mesurée décrit le comportement d'un système viscoélastique.

Trois algorithmes ont ensuite été proposés afin d'extraire la composante apériodique du signal de pression durant les pauses respiratoires. Le premier algorithme traite le signal comme étant constitué d'une constante et d'une ou deux oscillations additives, et permet d'estimer la constante et les paramètres de résonance à l'aide de la méthode des moindres carrés. Le second algorithme permet d'estimer la pression après relaxation/contraction à l'aide d'une modélisation autorégressive de la pression mesurée tandis que le troisième algorithme permet d'extraire le signal apériodique à partir d'une décomposition en somme d'exponentielles à l'aide de la méthode de Hankel-SVD. Une deuxième phase d'estimation, concernée par le suivi robuste de la pression alvéolaire et par l'estimation de la compliance tout au long de la VLT a aussi été proposée. Pour cette couche, deux estimateurs ont été étudiés, utilisant l'algorithme des moindres carrés récursif et le filtre de Kalman.

Les performances des algorithmes proposés ont ensuite été comparées à l'aide d'une simulation

de Monte-Carlo basée sur le modèle de pression de pause développé. La capacité des algorithmes à estimer précisément la pression apériodique et les paramètres de résonance a été évaluée. Il a été trouvé que la méthode des moindres carrés avec une modélisation de deux modes de résonance est la meilleure pour estimer la pression lors de pauses plus courtes qu'une demi-seconde, tandis que la méthode de Hankel-SVD est la plus performante pour estimer les paramètres de résonance. La simulation d'une ventilation complète a permis de comparer les deux méthodes proposées pour la deuxième couche d'estimation. Les deux méthodes performant aussi bien et permettent de suivre la pression alvéolaire et la compliance avec précision.

Finalement, la méthode des moindres carrés a été utilisée afin de post-traiter les résultats d'un protocole expérimental antérieur. Ce traitement a permis de montrer que l'estimation de compliance permet de détecter les risques de surdistension et que la pression alvéolaire estimée permet de maintenir le volume pulmonaire stable durant la VLT.

## 7.2 Contributions

Les contributions scientifiques amenées par le projet concernent le développement de méthodes d'estimation de paramètres respiratoires et physiologiques permettant de sécuriser et de rendre la VLT plus efficace.

Premièrement, l'estimation précise de la pression alvéolaire durant les pauses courtes permet de fournir des estimations non-biaisées au régulateur de PEEP et de maintenir le volume pulmonaire constant durant la VLT, améliorant ainsi la stabilité de la ventilation.

Deuxièmement, le post-traitement d'un protocole expérimental comportant des challenges de surdistension a permis de montrer que la compliance et la PEEP peuvent être utilisées comme indicateur de surdistension, sécurisant ainsi la VLT.

La dernière contribution principale apportée par ce projet est la mise en évidence des phénomènes de contraction/relaxation en VLT grâce à l'analyse de pauses respiratoires prolongées. Ces observations sont cohérentes avec celles faites en VMC [Suki et al., 1994] ainsi qu'avec le modèle d'impédance utilisé [Beaulieu et al., 2012].



## 7.3 Travaux futurs

Tout d'abord, en ce qui concerne les algorithmes d'estimation, l'étude a permis de déterminer que la méthode des moindres carrés basée sur la modélisation de deux oscillations semble la meilleure option pour l'estimation de la pression alvéolaire en pause courte et que la méthode de Hankel-SVD est la plus appropriée pour l'estimation des paramètres de résonance. Il sera donc pertinent d'utiliser les deux méthodes dans un algorithme hybride.

Ensuite, l'étude des algorithmes a montré que la méthode ARX ne permet pas d'estimer les pôles du signal adéquatement. Une raison possible à l'origine de ce problème est que la méthode utilisée pour résoudre les équations n'est pas adéquate. Des méthodes alternatives, telles que la méthode de Yule-Walker ou de Burg pourrait être investiguées.

D'autre part, l'étude a montré qu'il est possible d'estimer la compliance à partir du rapport entre la mesure de dispersion de la pression alvéolaire et du volume pulmonaire correspondant. Cette observation pourrait mener au développement d'un estimateur de compliance permettant de fournir une estimation de compliance « de fin d'inspiration » et « de fin d'expiration », fournissant deux informations pertinentes pour l'optimisation du cycle ventilatoire et pour la sécurisation de la VLT.

Un autre point qu'il sera important d'investiguer concerne la dérive de volume pulmonaire observée durant les plateaux de PEEP au cours des challenges de surdistension. Il serait intéressant de refaire un protocole similaire avec des plateaux plus longs afin de voir si le volume finit par se stabiliser.

Finalement, les pauses longues pourraient être une alternative intéressante pour l'estimation de l'impédance du système respiratoire à basse fréquence. La TOF n'est pas commode pour les faibles fréquences car plus la fréquence est basse et plus les tests doivent durer longtemps (45 s à 0.05 Hz). Aussi, les tests doivent être répétés pour chaque fréquence d'intérêt. En outre, une pause longue de 30 s pourrait être suffisante afin d'estimer le spectre d'impédance de la partie tissulaire du système respiratoire.



# **Annexes**



# Annexe A

---

## Protocole NX

L'expérimentation a été conduite sur un groupe de 12 agneaux nouveau-nés mâles ou femelles à poumons sains de moins de 8 jours de vie et avec un poids de naissance entre 2.5 et 6 kg. Le protocole a une durée d'environ 9h.

### Phase 1 – Préparation chirurgicale

**75 minutes**

1. Pré-médication Atropine (0.1 mg/kg SCP), Midazolam (0.1 mg/kg intra musculaire (i.m.)) et Kétamine (10 mg/kg i.m.).
2. Anesthésie par une dose de charge par voie intraveineuse (i.v.) de 3 mg/kg de Propofol.
3. Installation sur une table chirurgicale radiante en décubitus dorsal munie d'une balance pour le suivie du volume pulmonaire et installation d'une surveillance non invasive de la fréquence cardiaque ( $F_c$ ) et de la saturation artérielle en oxygène par oxymétrie de pouls ( $SaO_2$ ).
4. Intubation oro-trachéale (sonde 4.5-5.5 French avec ballonnet) et ventilation gazeuse (SERVO-300) en mode PRVC avec  $V_t$  de 6.5 ml/kg (1l avant),  $F_r$  de 55 resp/min, PEEP de 4 cmH<sub>2</sub>O et  $T_i$  de 0.3 s ( $I/E = 1/2$ )  $FiO_2$  pour obtenir une  $SaO_2 \geq 95\%$  (normale).
5. Installation d'une voie veineuse jugulaire droite (4 French).
6. Maintien de l'anesthésie par une dose d'entretien de Propofol de 3.5 mg/kg/h intraveineuse (i.v.) en continu. Sédation par une dose d'entretien de Kétamine de 10 mg/kg/h intraveineuse en continu. Curarisation avec du Rocuronium 0.1 mg/kg i.v. en bolus répétable au besoin.
7. Pose d'un cathéter artériel fémoral droit 4 French/8 cm pour la mesure des gaz du sang.
8. Antibiotiques Ampicilline 100 mg/kg (0.05 ml/kg avant) i.v. et gentamicine 5 mg/kg i.v..
9. Besoins d'entretien assurés par une solution de dextrose à 10% (4 ml/kg/h) sur la veine jugulaire.

10. Insertion d'un capteur de température œsophagien au niveau de l'atrium.
11. Insertion d'un capteur de température tympanique.
12. Insertion d'un capteur de température rectale.

## Phase 2 – « Baseline »

**45 minutes**

1. Phase de récupération post-chirurgicale de 30 min.
2. Mettre une  $\text{FiO}_2$  permettant d'avoir  $\text{SatO}_2 > 95 \%$  ou une  $\text{PaO}_2 = 80 \pm 10 \text{ mmHg}$ .
3. Baseline gaz du sang artériel en VMC.
4. Baseline mesures de la mécanique pulmonaire en VMC.
5. Faire le zéro sur la balance.

## Phase 3 – Suivi de la mécanique respiratoire

**4 heures 15 minutes**

Cette phase du protocole vise à valider les méthodes de suivi de la pression alvéolaire développées. Plusieurs modes de ventilation sont considérés afin de tester la robustesse des algorithmes. La VLT-1x représente la VLT standard, contrôlée en volume à l'inspiration et en pression à l'expiration avec une ventilation minute de 140 mL/min/kg. La VLT-2x est contrôlée de la même façon mais la fréquence respiratoire est doublée et le volume courant est diminué afin de maintenir la même ventilation minute qu'en VLT-1x. Le tableau suivant présente les différentes modes de ventilation utilisés dans le protocole :

	VLT-1x	VLT-2x
$V_{\text{min}}$ (ml/min/kg)	140	140
$V_t$ (ml/kg)	23	11.7
$F_r$ ( $\text{min}^{-1}$ )	6	12
$F_r$ (Hz)	0.1	0.2

Après chaque mesure des gaz du sang il est possible d'effectuer une phase d'ajustement et de modifier les paramètres ventilatoires si l'agneau s'éloigne du baseline, c'est-à-dire si les gaz du sang se dégradent ou si la  $\text{SatO}_2$  descend en dessous de 90%.

**Suivi non-invasif de la mécanique respiratoire sur poumons sains****60 minutes**

1. Instillation par la sonde intratrachéale de 25 ml/kg de PFOB préoxygéné et réchauffé en un seul aliquote (sous contrôle en pression).
2. Branchement en VLT avec Inolivent-6 en fin d'inspiration.
3. Réglage des constantes de VLT-1x avec une PEEP de 1 cmH<sub>2</sub>O.
4. 20 min de stabilisation en VLT-1x pour établir la FiO<sub>2</sub> afin d'obtenir une PaO<sub>2</sub> = 80 ± 10 mmHg.
5. Baseline gaz du sang artériel en VLT-1x.
6. Pause prolongée de fin d'expiration de 30 s.
7. Effectuer 20 min de VLT-2x.
8. Baseline gaz du sang artériel en VLT-2x.
9. Pause prolongée de fin d'expiration de 30 s.

**Suivi de la mécanique respiratoire lors d'une hypothermie****50 minutes**

1. Induire une hypothermie à 33.5 °C en 20 min (120 cycles) en VLT-1x.
2. Effectuer 15 min de VLT-1x une fois la température stable.
3. Mesurer les gaz du sang artériel.
4. Pause prolongée de fin d'expiration de 30 s.
5. Effectuer 15 min de VLT-2x.
6. Mesurer les gaz du sang artériel.
7. Pause prolongée de fin d'expiration de 30 s.

**Suivi de la mécanique respiratoire lors d'un réchauffement****50 minutes**

1. Effectuer un réchauffement pour revenir en normothermie à 39 °C en 40 min (240 cycles) en VLT-1x.
2. Effectuer 15 min de VLT-1x une fois la température stable.
3. Mesurer les gaz du sang artériel.
4. Pause prolongée de fin d'expiration de 30 s.
5. Effectuer 15 min de VLT-2x.

6. Mesurer les gaz du sang artériel.
7. Pause prolongée de fin d'expiration de 30 s.

### **Suivi de la mécanique respiratoire lors d'une surdistension**

**65 minutes**

1. Augmenter graduellement (10 min) la PEEP à 15 cmH<sub>2</sub>O en VLT-1x.
2. Effectuer 15 min de VLT-1x.
3. Mesurer les gaz du sang artériel.
4. Pause prolongée de fin d'expiration de 30 s.
5. Effectuer 15 min de VLT-2x.
6. Mesurer les gaz du sang artériel.
7. Pause prolongée de fin d'expiration de 30 s.
8. Rétablir graduellement (10 min) la PEEP à 1 cmH<sub>2</sub>O en VLT-1x.
9. Effectuer 15 min de VLT-1x.
10. Mesurer les gaz du sang artériel.
11. Pause prolongée de fin d'expiration de 30 s.

### **Retour à la normale**

**30 min**

1. Effectuer 15 min de VLT-1x une fois la PEEP stable.
2. Mesurer les gaz du sang artériel.
3. Pause prolongée de fin d'expiration de 30 s.
4. Effectuer 15 min de VLT-2x.
5. Mesurer les gaz du sang artériel.
6. Pause prolongée de fin d'expiration de 30 s.
7. Effectuer une courbe PV.

### **Phase 4 – Euthanasie, mesures post-mortem et nécropsie 40 minutes**

1. L'agneau est euthanasié en fin d'expérience : Pentobarbital 90 mg/kg i.v..
2. Effectuer des pauses respiratoires à différents volumes pulmonaires lors de l'inspiration et de l'expiration afin d'obtenir la courbe pression-volume quasi-statique.



3. Examen macroscopique des cavités pleurales pour déterminer la présence ou non d'un perfluorothorax ou d'anomalies de type atélectasie.



# Liste des références

- Adolfsson, Klas, E. M. O. P. (2005). On the fractional order model of viscoelasticity. *Mechanics of Time-Dependent Materials*, 9(1) :15–34.
- Avoine, O., Bosse, D., Beaudry, B., Beaulieu, A., Albadine, R., Praud, J.-P., Robert, R., Micheau, P., and Walti, H. (2011). Total liquid ventilation efficacy in an ovine model of severe meconium aspiration syndrome. *Crit Care Med*.
- Barkhuijsen, H., de Beer, R., and van Ormondt, D. (1987). Improved algorithm for noniterative time-domain model fitting to exponentially damped magnetic resonance signals. *Journal of Magnetic Resonance (1969)*, 73(3) :553 – 557.
- Beaudry, B. (2009). L'évaluation et l'optimisation des échanges gazeux dans un oxygénateur de respirateur liquidien. Master's thesis, Université de Sherbrooke, Sherbrooke, QC, CA.
- Beaulieu, A., Bossé, D., Micheau, P., Avoine, O., Praud, J.-P., and Walti, H. (2012). Measurement of fractional order model parameters of respiratory mechanical impedance in total liquid ventilation. *IEEE Transactions on Biomedical Engineering*, 59, no 2 :323–331.
- Beaulieu, A., Foucault, E., Braud, P., Micheau, P., and Szeger, P. (2011). A flowmeter for unsteady liquid flow measurements. *Flow Measurement and Instrumentation*, 22(2) :131 – 137.
- Björck, A. (1996). *Numerical Methods for Least Squares Problems*. Society for Industrial and Applied Mathematics.
- Blom, J. A. (2004). *Monitoring of Respiration and Circulation*. Biomedical Engineering. CRC Press, Boca Raton. 188 pp.
- Bossé, D., Beaulieu, A., Avoine, O., Micheau, P., Praud, J.-P., and Walti, H. (2010a). Neonatal total liquid ventilation : Is low frequency forced oscillation technique suitable for respiratory mechanics assessment? *J Appl Physiol*, 109(2) :501 – 510.
- Bossé, D., Beaulieu, A., Avoine, O., Micheau, P., Praud, J.-P., and Walti, H. (2010b). Neonatal total liquid ventilation : is low-frequency forced oscillation technique suitable for respiratory mechanics assessment? *J Appl Physiol*, 109(2) :501–510.
- Brewster, J., Graham, M., and Mutch, W. (2005). Convexity, jensen's inequality and benefits of noisy mechanical ventilation. *Journal of The Royal Society Interface*, 2(4) :393–396.
- Chenoune, M., Lidouren, F., Adam, C., Pons, S., Darbera, L., Bruneval, P., Ghaleh, B., Zini, R., Dubois-Rande, J.-L., Carli, P., Vivien, B., Ricard, J.-D., Berdeaux, A., and Tissier, R. (2011). Ultrafast and whole-body cooling with total liquid ventilation induces favorable neurological and cardiac outcomes after cardiac arrest in rabbits. *Circulation*.
- Chenoune, M., Lidouren, F., Ghaleh, B., Couvreur, N., Dubois-Rande, J.-L., Berdeaux, A., and Tissier, R. (2010). Rapid cooling of the heart with total liquid ventilation prevents transmural myocardial infarction following prolonged ischemia in rabbits. *Resuscitation*, 81(3) :359–362.

- Coleman, T. and Li, Y. (1996). An interior, trust region approach for nonlinear minimization subject to bounds. *SIAM Journal on Optimization*, 6 :418–445.
- Corno, C., Fiore, G. B., and Costantino, M. L. (2004). A mathematical model of neonatal tidal liquid ventilation integrating airway mechanics and gas transfer phenomena. *IEEE Transactions on Biomedical Engineering*, 51(4) :604–611.
- D’Angelo, E., Robatto, F., Calderini, E., M., T., Bono, D., Torri, G., and Milic-Emili, J. (1991). Pulmonary and chest wall mechanics in anesthetized paralyzed humans. *Journal of Applied Physiology*, 70(6) :2602–2610.
- Demory, D., Arnal, J., Wysocki, M., Donati, S., Granier, I., Corno, G., and Durand-Gasselin, J. (2008). Recruitability of the lung estimated by the pressure volume curve hysteresis in ards patients. *Intensive Care Med*, 34(11) :2019–2025.
- Escolar, J. and Escolar, A. (2004). Lung histeresis : a morphological view. *Histology and Histopathology Cellular and Molecular Biology*, 19 :159–166.
- Farré, R., Rotger, M., and Navajas, D. (1997). Estimation of random errors in respiratory resistance and reactance measured by the forced oscillation technique. *Eur Respir J*, 10(3) :685–689.
- Gautier, F., Gilbert, J., Dalmont, J.-P., and Pico Vila, R. (2007). Wave Propagation in a Fluid Filled Rubber Tube : Theoretical and Experimental Results for Korteweg’s Wave. *Acta Acustica united with Acustica*, 93(3) :333–344.
- Gutierrez-Lemini, D. (2013). *Engineering Viscoelasticity*. SpringerLink : Bücher. Springer US.
- Hantos, Z., Daroczy, B., Csendes, T., Suki, B., and Nagy, S. (1990). Modeling of low-frequency pulmonary impedance in the dog. *J Appl Physiol*, 68 :849–860.
- Hantos, Z., Daroczy, B., Suki, B., Nagy, S., and Fredberg, J. J. (1992). Input impedance and peripheral inhomogeneity of dog lungs. *J Appl Physiol*, 72(1) :168–178.
- Hickling, K. (1998). The pressure-volume curve is greatly modified by recruitment. a mathematical model of ards lungs. *American Journal of Respiratory and Critical Care Medecine*, 158(1) :194–202.
- Hildebrandt, J. (1969). Comparison of mathematical models for cat lung and viscoelastic balloon derived by laplace transform methods from pressurevolume data. *The bulletin of mathematical biophysics*, 31(4) :651–667.
- Ionescu, C. and De Keyser, R. (2006). On the potential of using fractional-order systems to model the respiratory impedance. *Annals of Dunarea de Jos University of Galati*, Fascicle 3 :57–62.
- Ionescu, C. and De Keyser, R. (2008). Parametric models for characterizing respiratory input impedance. *Journal of Medical Engineering and Technology*, 32 :315–324(10).

- Ionescu, C. and De Keyser, R. (2009). Relations between fractional-order model parameters and lung pathology in chronic obstructive pulmonary disease. *IEEE Transactions on Biomedical Engineering*, 56(4) :978–987.
- Ionescu, C., Muntean, I., Tenreiro-Machado, J., De Keyser, R., and Abrudean, M. (2010). A theoretical study on modeling the respiratory tract with ladder networks by means of intrinsic fractal geometry. *Biomedical Engineering, IEEE Transactions on*, 57(2) :246 –253.
- Ionescu, C., Oustaloup, A., Levron, F., Melchior, P., Sabatier, J., and De Keyser, R. M. (2009a). A model of the lungs based on fractal geometrical and structural properties. In *System Identification, Volume 15, Part 1*, Saint-Malo Convention Center, Saint-Malo, France. IFAC.
- Ionescu, C., Segers, P., and De Keyser, R. (2009b). Mechanical properties of the respiratory system derived from morphologic insight. *IEEE Transactions on Biomedical Engineering*, 56(4) :949 –959.
- Iotti, G. A. and Braschi, A. (1999). *Measurements of respiratory mechanics during mechanical ventilation*. Hamilton Medical Scientific Library, Rhäzüns, Switzerland.
- Katicha, S. and Flintsch, G. (2012). Fractional viscoelastic models : Master curve construction, interconversion, and numerical approximation. *Rheologica Acta*, 51(8) :675–689. cited By 2.
- Lange, K. L., Little, R. J. A., and Taylor, J. M. G. (1989). Robust Statistical Modeling Using the  $t$  Distribution. *Journal of the American Statistical Association*, 84(408) :881–896.
- Lehmann, E. L. (1975). *Nonparametrics : Statistical Methods Based on Ranks*. Holden-Day, San Francisco.
- Lorino, A. M. and Harf, A. (1993). Techniques for measuring respiratory mechanics : An analytic approach with a viscoelastic model. *Journal of Applied Physiology*, 74(5) :2373–2379.
- Lu, Q. and Rouby, J.-J. (2000). Measurement of pressure-volume curves in patients on mechanical ventilation : methods and significance. *Crit Care*, 4(2) :91–100.
- Magin, R. L. (2010). Fractional calculus models of complex dynamics in biological tissues. *Computers and Mathematics with Applications*, 59(5) :1586 – 1593. Fractional Differentiation and Its Applications.
- Manzano, F., Fernández-Mondéjar, E., Colmenero, M., Poyatos, M. E., Rivera, R., Machado, J., Catalán, I., and Artigas, A. M. (2008). Positive-end expiratory pressure reduces incidence of ventilator-associated pneumonia in nonhypoxemic patients. *Critical Care Medicine*, 36(8) :2225–2231.
- Meng, X.-L. and Rubin, D. B. (1993). Maximum likelihood estimation via the ECM algorithm : A general framework. *Biometrika*, 80(2) :267–278.
- Micheau, P., Robert, R., Beaudry, B., Beaulieu, A., Nadeau, M., Avoine, O., Rochon, M.-È., Praud, J.-P., and Walti, H. (2011). A liquid ventilator prototype for total liquid ventilation preclinical studies. In Carpi, A., editor, *Progress in Molecular and Environmental Bioengineering - From Analysis and Modeling to Technology Applications*, chapter 14, pages 323–344. InTech.

- Mols, G., Hermle, G., Fries, G., Benzing, A., Lichtwarck-Aschoff, M., Geiger, K., and Guttman, J. (2002). Different strategies to keep the lung open : A study in isolated perfused rabbit lungs. *Critical Care Medecine*, 30(7) :1598–1604.
- Narusawa, U. (1985). General characteristics of the sigmoidal model equation representing quasi-static pulmonary p-v curves. *Journal of Applied Physiology*, 91(1) :201–210.
- Navajas, D. and Farré, R. (1999). *Respiratory Mechanics*, volume 4 of *European Respiratory monographs*, chapter 7 - Oscillation mechanics, pages 112 – 140. European Respiratory Society.
- Navajas, D. and Farre, R. (2001). Forced oscillation assessment of respiratory mechanics in ventilated patients. *Crit Care*, 5(1) :3–9.
- Nielsen, H. B. and Madsen, K. (2010). Introduction to optimization and data fitting.
- Oostveen, E., MacLeod, D., Lorino, H., Farre, R., Hantos, Z., Desager, K., Marchal, F., and Measurements, E. (2003). The forced oscillation technique in clinical practice : methodology, recommendations and future developments. *Eur Respir J*, 22 :1026–1041.
- Orfao, S., Hochhausen, N., Kuhlen, R., and Henzler, D. (2014). Analysis of sigmoidal equations to describe the pulmonary pressure-volume curve in acute respiratory distress syndrome. *The Open Critical Care Medicine Journal*, 7(1) :54–62.
- Paola, M. D., Fiore, V., Pinnola, F. P., and Valenza, A. (2014). On the influence of the initial ramp for a correct definition of the parameters of fractional viscoelastic materials. *Mechanics of Materials*, 69(1) :63 – 70.
- Papoulia, K. D., Panoskaltsis, V. P., Kurup, N. V., and Korovajchuk, I. (2010). Rheological representation of fractional order viscoelastic material models. *Rheologica Acta*, 49(1) :381–400.
- Philippe Micheau, Raymond Robert, B. B. A. B. M. N. O. A. M. E. R. J.-P. P. and Walti, H. (2011). *Progress in Molecular and Environmental Bioengineering - From Analysis and Modeling to Technology Applications*, chapter A Liquid Ventilator Prototype for Total Liquid Ventilation Preclinical Studies, page 646. Intech.
- Pilbeam, S. P. and Cairo, J. M. (2006). *Mechanical Ventilation : Physiological and Clinical Applications*. Elsevier Science, 4 edition. 672 pp.
- Polak, A. G., Wysoczanski, D., and Mroczka, J. (2006). A multi-method approach to measurement of respiratory system mechanics. *Metrol. Meas. Syst.*, 13(1) :3–18.
- Pride, N. (1992). Forced oscillation techniques for measuring mechanical properties of the respiratory system. *Thorax*, 47(4) :317–320. cited By (since 1996) 28.
- Robert, R. (2007). *Modélisation numérique et stratégies de commande du débit expiratoire pour éviter le collapsus des voies respiratoires en ventilation liquidienne totale*. PhD thesis, Université de Sherbrooke, Sherbrooke, QC, CA.

- Robert, R., Micheau, P., Avione, O., Beaudry, B., Beaulieu, A., and Walti, H. (2009). A regulator for pressure controlled total liquid ventilation. *IEEE Transactions on Biomedical Engineering*, 57(9) :2267 – 2276.
- Robert, R., Micheau, P., Cyr, S., Lesur, O., Praud, J. P., and Walti, H. (2006). A prototype of volume-controlled tidal liquid ventilator using independent piston pumps. *ASAIO J.*, 52(6) :638–645.
- Robert, R., Micheau, P., and Walti, H. (2007). A supervisor for volume-controlled tidal liquid ventilator using independent piston pumps. *Biomedical Signal Processing and Control*, 2(3) :267–274.
- Samanta Germim, P. (2013). Mesure du volume pulmonaire pendant la ventilation liquidienne totale dans un modèle expérimental ovin nouveau-né. Master's thesis, Université de Sherbrooke, Sherbrooke, QC, CA.
- Sly, P., Hayden, M., Petak, F., and Hantos, Z. (1996). Measurement of low-frequency respiratory impedance in infants. *Am. J. Respir. Crit. Care Med.*, 154(1) :161–166.
- Smaldone, G. C., Mitzner, W., and Itoh, H. (1983). Role of alveolar recruitment in lung inflation : influence on pressure-volume hysteresis. *Journal of Applied Physiology*, 55(4) :1321–1332.
- Smith, H., Reinhold, P., and Goldman, M. (2005). Forced oscillation technique and impulse oscillometry. *Eur Respir Monog* :72–105.
- Steinhorn, D.M., L. C. F. B. H. B. (1996). Partial liquid ventilation enhances surfactant phospholipid production. *Critical Care Medicine*, 24(7) :1252–1256. cited By (since 1996) 64.
- Suarez-Sipmann, F., Santos, A., Peces-Barba, G., Bohm, S., Gracia, J., Calderón, P., and Tusman, G. (2013). Pulmonary artery pulsatility is the main cause of cardiogenic oscillations. *Journal of Clinical Monitoring and Computing*, 27(1) :47–53. cited By 0.
- Suki, B., Barabasi, A. L., and Lutchen, K. R. (1994). Lung tissue viscoelasticity : a mathematical framework and its molecular basis. *J Appl Physiol*, 76(6) :2749–2759.
- Suki, B., Ito, S., Stamenovič, D., Lutchen, K., and Ingenito, E. (2005). Invited review : Biomechanics of the lung parenchyma : Critical roles of collagen and mechanical forces. *Journal of Applied Physiology*, 98(5) :1892–1899. cited By 126.
- Sunil K. Sinha, M. and Steven M. Donn, M. (2006). *Manual of Neonatal Respiratory Care*. Elsevier Mosby, 2nd edition.
- Thamrin, C., Janosi, T., Collins, R., Sly, P., and Hantos, Z. (2004). Sensitivity analysis of respiratory parameter estimates in the constant-phase model. *Ann Biomed Eng*, 32(6) :815–22.
- Tissier, R., Hamanaka, K., Kuno, A., Parker, J. C., Cohen, M. V., and Downey, J. M. (2007). Total liquid ventilation provides ultra-fast cardioprotective cooling. *J Am Coll Cardiol*, 49(5) :601–605.

- Tusman, G., Suarez-Sipmann, F., Peces-Barba, G., Climente, C., Areta, M., Arenas, P., and Bohm, S. (2009). Pulmonary blood flow generates cardiogenic oscillations. *Respiratory Physiology and Neurobiology*, 167(3) :247–254. cited By 6.
- Vandamme, J., Robert, R., Micheau, P., Weil, F., Germim, P.-S., Avoine, O., and Praud, J.-P. (2013). Alveolar pressure estimation in total liquid ventilation during pauses impeded by tube resonance. In *IEEE International Symposium on Medical Measurements and Applications (MeMeA)*, pages 191–195.
- Venegas, J. G., Simon, R. S., and Harris, B. A. (1998). A comprehensive equation for the pulmonary pressure-volume curve. *JAP*, 84(1) :389–395.
- Vincent, J. (2012). *Structural Biomaterials : Third Edition*. Princeton University Press.
- Wang, Y. Y., Chang, C. C., Chen, J. C., Hsiu, H., and Wang, W. K. (1997). Pressure wave propagation in arteries. a model with radial dilatation for simulating the behavior of a real artery. *IEEE Eng Med Biol Mag*, 16(1) :51–56.
- Wolfson, M. R. and Shaffer, T. H. (2005). Pulmonary applications of perfluorochemical liquids : Ventilation and beyond. *Paediatric Respiratory Reviews*, 6(2) :117–127.
- Yitzhaki, S. (2003). Gini’s Mean difference : a superior measure of variability for non-normal distributions. *Metron - International Journal of Statistics*, 0(2) :285–316.
- Yuan, H., Suki, B., and Lutchen, K. R. (1998). Sensitivity analysis for evaluating nonlinear models of lung mechanics. *Ann. Biomed. Eng.*, 26(2) :230–241.





